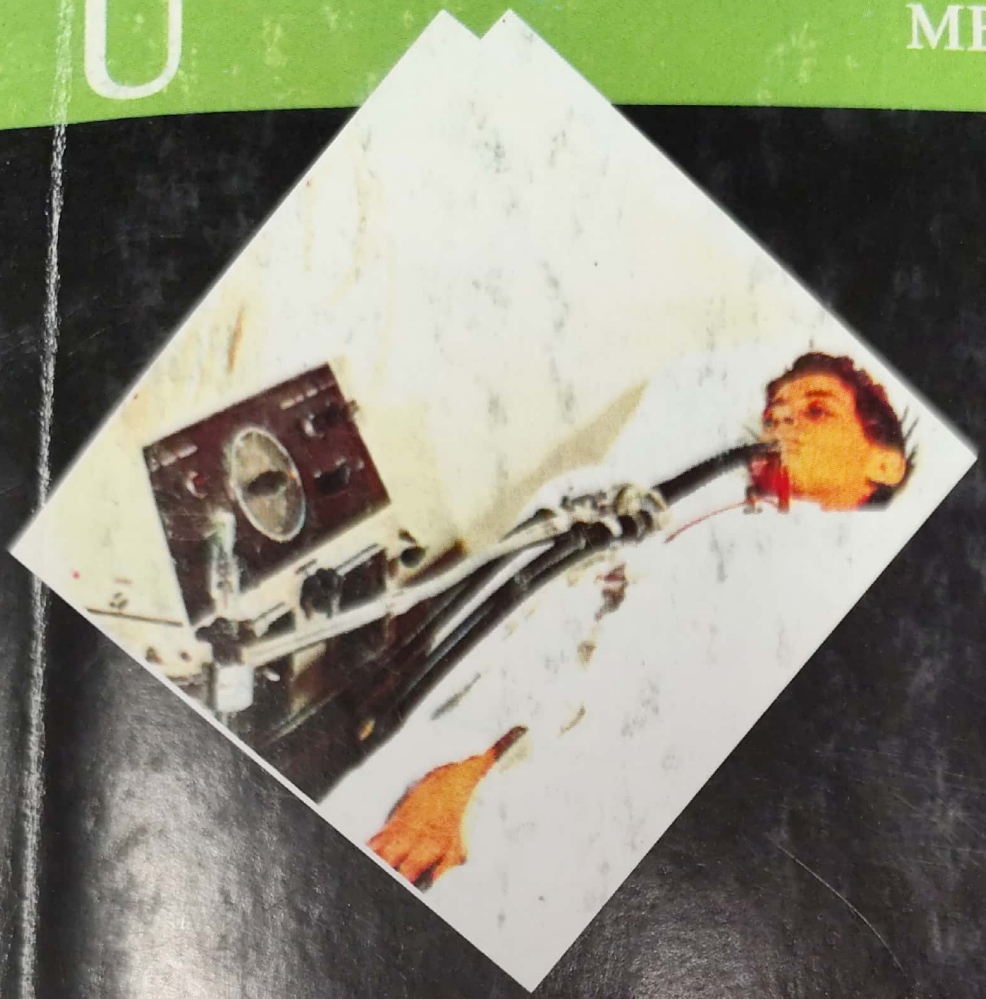
U

MEDICINĂ



PATOLOGIE MEDICALĂ 1

PNEUMOLOGIE

G. BOUVENOT B. DEVULDER L. GUILLEVIN
P. QUENEAU A. SCHAEFFER

INSTITUTUL EUROPEAN

Scanned with OKEN Scanner

Patologie medicală

G. BOUVENOT B. DEVULDER L. GUILLEVIN
P. QUENEAU A. SCHAEFFER

1

Pneumologie

Traducere de Bogdan SAVU
Cuvînt înainte de Agripina BOINGEANU

Scanned with OKEN Scanner

Medicina reprezintă arta de a lua, în deplină cunoştinţă de cauză, deciziile optime impuse de starea fiecărui bolnav. Deşi defăimată pe nedrept prin anumite caricaturi utopice sau perverse, ea are drept finalitate contribuţia la lupta oamenilor cu boala, durerea, suferinţa, moartea. Ea presupune atît stăpînirea unor cunoştinţe şi a modului de aplicare a acestora, cît şi a unei capacităţi de a împărtăşi cele necesare bolnavului, privitor la boala, tratamentul şi prevenirea acesteia.

Medicina este o profesiune care implică riscuri şi un înalt nivel de responsabilitate; pericolul se învecinează aici cu moartea, iar eroarea poate fi fatală.

Ca om de ştiinţă şi de bun-simţ, cu judecată înţeleaptă, medicul de astăzi trebuie să vindece şi să uşureze suferinţele cu riscuri minime, alegînd gesturile şi prescripţiile care salvează sau îmblînzesc suferinţa, fără a neglija niciodată o componentă esenţială, şi anume latura economică a hotărîrilor sale. Sănătatea are un preţ.

Această lucrare de *Patologie medicală* în mai multe volume pune la dispoziţia studenţilor medicinişti şi a corpului medical, sub o formă practică, elementele fundamentale ce trebuie cunoscute în clinică, favorizînd informaţiile pertinente şi imediat utilizabile faţă de tentaţiile enciclopedice.

Rezultat al unei strînse colaborări între cinci cadre didactice de Medicină internă şi Terapeutică, această carte colectivă a fost concepută atît pentru a permite dobîndirea de cunoştinţe, cît şi pentru a călăuzi raţionamentul medical spre luarea unor decizii de calitate.

Mulţumim pe această cale tuturor celor care au contribuit la realizarea prezentei lucrări :

- autorilor, pentru calitatea textelor şi respectul exigenţelor impuse,
- coordonatorilor de capitole pentru ajutorul lor preţios şi autoritatea manifestată.

Pentru a vindeca sau îmblînzi suferinţa, medicina presupune cunoaştere ştiinţifică, experienţă, simţ etic şi decizional, stăpînirea tuturor virtuţilor care ţin de dificultatea şi grandoarea responsabilităţii medicale.

Sperăm ca paginile următoare să contribuie la găsirea celor mai bune strategii diagnostice şi terapeutice, în fiecare clipă şi în orice circumstanţe. În medicină, eficienţa şi siguranţa se dobîndesc în fiecare zi.

COMITETUL EDITORIAL

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

la ediția în limba română

Lucrarea de față, reprezentînd opera de colaborare a unor personalități medicale, vine în întîmpinarea absolventului în medicină cît și a tinerilor care sînt adesea obligați să practice o medicină universală folosindu-se uneori de metodele clasice de examinare.

De aceea, este necesar să se ofere tînărului absolvent o gîndire și o metodă științifică de lucru, pentru a face un diagnostic corect și o terapie rațională.

Introducerea rapidă în ultimul timp a achizițiilor tehnico-științifice în medicină a condus la elevarea pe o treaptă superioară a actului medical, atît sub raport diagnostic cît și terapeutic.

Beneficiile pentru omenire sînt greu de exprimat în unitățile de măsură cu care se operează curent.

O privire retrospectivă asupra evoluției metodelor și mijloacelor de stabilire a diagnosticului scoate în relief un factor care merită să rețină atenția și să îndemne la meditație. Pe măsura tehnicizării tot mai accentuate a medicinei, importanța examenului clinic al bolnavului s-a diminuat și aceasta nu din cauze obiective, ci pur subiective: mistificarea tehnologiei medicale și subestimarea examenului clinic.

Această lucrare, prin modul său de elaborare, se adresează medicilor, indiferent de specialitate și de profilul activităților. Nu în ultimul rînd, ea îi interesează în cel mai înalt grad pe studenții în medicină din ultimii ani.

Se subliniază faptul că medicina practică trebuie să țină pasul cu evoluția științelor medicale și că în orice condiții ar lucra la început tînărul medic el va trebui să beneficieze de un potențial de dezvoltare în viitor.

Lucrarea este scrisă într-un stil clar și concis, în respectul unei riguroase simetrii științifice. Au fost incluse cele mai moderne tehnici de explorare paraclinică.

Prin componenta analitico-descriptivă a semnelor și simptomelor se demonstrează încă o dată că semiologia constituie o știință formativă, care stă la baza instrucției medicale.

Raportul între partea clinică, explorările paraclinice, diagnostic și tratament este întru totul echilibrat.

Încă o dată, acest volum asigură tînărului absolvent și tînărului medic practician o gîndire și o metodă științifică de lucru în vederea stabilirii unui diagnostic corect, a instituirii unei terapii raționale și a punerii în practică a celor mai recente progrese medicale.

AGRIPINA BOINGEANU

Scanned with OKEN Scanner

TABLA DE MATERII

1. Prezentare anatomică şi funcţională 21

Prezentarea funcţiei respiratorii (P. Vanuxem, S. Delpierre, M. Badier). 21
Definiţie 21
Principii generale de funcţionare ale aparatului respirator 21
Organizarea aparatului respirator . . . 22
Date anatomice generale . . . 22
Caractere funcţionale ale elementelor constitutive ale aparatului respirator 23
Comanda ventilatoare şi reglarea acesteia . . 32
Centrii respiratori . . . 32
Reglarea debitului ventilator . . 33
Bibliografie suplimentară 35
Explorarea funcţională respiratorie (P. Vanuxem, D. Vanuxem, C. Guillot, E. Fonaris) 36
Circumstanţe de prescrierea unei explorări funcţionale respiratorii 36
Conduita bilanţului respirator . . . 37
Bilanţul ventilator 38
Spirometria 38
Mecanica ventilatoare . . . 43
Explorarea schimburilor gazoase respiratorii . 46
Gazometria arterială . . . 47
Proprietăţile funcţionale ale hemoglobinei . 48
Gradientele alveoloarteriale . . 48
Funcţia de transfer alveolocapilar . . 50
Semnificaţia tulburărilor funcţionale respiraaorii în afara dispneei (J.P. Orlando) 51
Caracterul tusei 52
Mod de instalare 52
Orare 52

Scanned with OKEN Scanner

Circumstanţe de declanşare . . . 52
Semne de însoţire 53
Evoluţie 53
Expectoraţia 54
Hemoptizia 55
Junghiuri toracice . . . 56
Dispneea (F.B. Michel, Ph. Godard) . . . 58
Definiţie şi descriere 59
Intensitatea 59
Circumstanţe de apariţie . . . 59
Modul de evoluţie . . . 59
Fiziopatologie 60
Caracteristici clinice 60
Examene paraclinice 61
Strategii de diagnostic 62
Afirmarea dispneei: de la subiectiv la obiectiv . 62
Diferenţierea de o „nondispnee” . . 62
Diagnosticarea cauzei de dispnee . . 64
Bibliografie suplimentară 65
Insuficienţa respiratorie cronică (M. Artaud) . . 65
Definiţie 65
Fiziopatologie 66
Mecanisme 66
Consecinţe 67
Etiologii 69
Strategia diagnosticării 71
Insuficienţe respiratorii cronice obstructive . 71
Insuficienţe respiratorii cronice restrictive . 74
Insuficienţe respiratorii postembolice . 75
Insuficienţe respiratorii mixte. Forme asociate . 75
Strategia terapeutică 75
Prevenirea 75
Tratamente curative etiologice şi simptomatice . 76
Tratamente de supleere . . . 76
Bibliografie suplimentară 78
Explorarea imagistică a toracelui (S. Giraud, S. Agostini) . 78
Radiografia toracică 78

Scanned with OKEN Scanner

Radiografia standard . . . 79
Radioscopia televizată . . . 81
Radiofotografia . . . 82
Radiologia numerizată . . . 83
Tranzitul esofagian . . . 83
Tomografia . . . 83
Tomodensitometria (TDM) . . . 83
Tehnica generală . . . 84
Tehnici speciale . . . 85
Indicații principale . . . 85
Explorări vasculare ale mediastinului . . . 86
Angiopneumografia . . . 86
Arteriografia bronhică . . . 87
Aortografia toracică . . . 88
Flebocavografia superioară . . . 88
Bronhografia 89
Ecotomografia 89
Scintigrafia 90
Scintigrafia de perfuzie . . . 90
Scintigrafia de ventilație . . . 91
Imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) . . . 91
Bibliografie suplimentară 94

2. Patologie bronşică 95

Astmul bronşic (J. Charpin, D. Vervloet, D. Charpin) . . . 95
Definiție 95
Epidemiologie 95
Fiziopatologie 97
Caractere clinice 98
Criza de astm 98
Evoluție generală . . . 99
Formele clinice ale astmului . . . 99
Strategie diagnostică 100
1. Recunoaşterea astmului . . . 100
2. Eliminarea unui fals astm . . . 100
Recunoaşterea etiologiei astmului . . . 100

Scanned with OKEN Scanner

Astmul şi alergia 101
Astmul şi infecţia 102
Astmul profesional 103
Astmul de efort 104
Astmul şi refluxul esofagian . . . 104
Astmul şi factorii psihologici . . . 104
Strategie terapeutică 104
Dificil de condus 104
Dificil de apreciat 105
Evoluţie şi prognostic 106
Bibliografie suplimentară 106
Bronşite cronice (R. Pariente) 107
Emfizemul şi bronhopatiile cronice obstructive . . . 107
Bronhopatiile cronice obstructive . . . 107
Emfizemul 110
Apneele de somn 114
Bibliografie suplimentară 116
Infecţiile respiratorii netuberculoase (D. Charpin) . . . 117
Bronşitele acute 117
Epidemiologie 117
Tablou clinic 119
Diagnostic microbiologic 119
Evoluţie 120
Tratament 121
Tratamentul preventiv 122
Preumopatiile acute 123
Epidemiologie 123
Tablou clinic 124
Diagnostic microbiologic 128
Tratament antibiotic 128
Bibliografie suplimentară 129
Dilataţii ale bronhiilor (D. Charpin) . . . 130
Semne clinice 130
Diagnosticul pozitiv 131
Formele etiologice 134
Conduita terapeutică 136
Concluzie 137

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie suplimentară . . . 138
Mucoviscidoza astăzi: realităţi şi perspective (J.P. Chazalette) . 138
Genetica şi fiziopatogenia mucoviscidozei . . 139
Posibilităţi diagnostice actuale . . 140
Metode de diagnostic antenatal . . 140
Metode de diagnostic neonatal . 140
Diagnosticul postnatal . . 141
Principiile terapeutice actuale . . 143
Digestie-nutriţie . . . 143
Asistenţa respiratorie . . . 147
Transplantul pulmonar (TP) . . 148
Comentarii 149
Bibliografie suplimentară . . . 151

3. Tumori bronhopulmonare şi mediastinale . . 152

Tumori bronhopulmonare primitive (J.P. Kleisbauer, L. Garbe, P. Thomas, M.J. Collus) 152
Anatomia patologică a carcinoamelor . 153
Carcinomul epidermoid . . 153
Carcinoamele cu celule mici . 153
Adenocarciniamele . . . 154
Carcinomul cu celule mari . 154
Adenocarcinomul chistic (sau cilindromul) . 154
Tumori neuroendocrine . . 154
Epidemiologie 155
Tabagismul . . . 156
Cancerele profesionale . . 156
Alţi factori importanţi . . 156
Diagnostic 156
Semnele clinice . . . 156
Semnele radiologice . . 158
Semnele biologice . . 159
Semnele morfologice . . 159
Semnele histologice . . 159
Forme clinice 160
Invazia locoregională şi metastazele . . 161

Scanned with OKEN Scanner

Invazia locoregională . . . 161
Metastazele . . . 162
Terapeutică. Date relative la cele două tipuri anatomopatoologice . . . 162
Tratamentul cancerelor fără celule mici . 162
Tratamentul cancerelor cu celule mici . 168
Bibliografie suplimentară . . . 169
Tumori secundare pleuropulmonare (J.P. Kleisbauer) . 170
Căi de propagare şi implantare . . . 170
Aspect anatomopatologic şi radiologic . 172
Semiologie clinică . . . 173
Semiologie radiologică . . . 175
Diverse tehnici de prelevare . . 175
Studiu analitic al mijloacelor de diagnostic . . 175
Citologia sputei . . . 175
Examenul endoscopic . . . 176
Puncţia transparientală . . 176
Studiu sintetic 177
În funcţie de numărul metastazelor . 177
În funcţie de mărimea metastazelor 178
În funcţie de evoluţia cancerului primitiv . 178
Tratament 179
Evoluţia şi prognostic . . . 179
Bibliografie suplimentară . . . 179
Sindroamele mediastinale şi etiologiile lor (P. Thomas, R. Gindicelli, P. Fuentes) 180
Rapel anatomic 180
Tumorile mediastinului . . . 180
Mijloace de diagnostic . . . 182
Strategie terapeutică . . . 184
Diagnostic etiologic . . . 184
Strategie terapeutică . . . 192
Patologie inflamatorie sau infecţioasă . . 192
Mediastinitele acute . . . 192
Mediastinitele cronice . . . 194
Bibliografie suplimentară . . . 194

Scanned with OKEN Scanner

4. Tuberculoza 195

Tuberculoza pulmonară (A. Gouvitson) . . . 195
Epidemiologie 195
Etiologie 196
Fiziopatologie 197
Rapel anatomopatologic 198
Primoinfecţia tuberculoasă . . . 198
Tuberculoza pulmonară comună . . . 201
Bibliografie suplimentară 207
Tratamentul tuberculozei pulmonare (J. Chretien) . . 208
Bazele teoretice ale tratamentului . . . 208
Particularităţi biologice ale bacilului Koch (MT: *Mycobacterium tuberculoris*) . 208
Farmacologia şi toxicitatea medicamentelor antibacilare 209
Conduita practică a tratamentului . . . 211
Tratamentul unei tuberculoze de primă atingere. 211
Modificări ale tratamentului . . 213
Profilaxia tuberculozei 216
Neutralizarea agentului cauzal de contaminare . 216
Izolarea surselor umane de contaminare . . 217
Protecţie prin vaccinare cu BCG a subiecţilor noninfectaţi 217
Metode de vaccinare 218
Evoluţia leziunii vaccinale . . . 218
Incidente secundare 218
Persoane pentru care vaccinarea este obligatorie . 219
Vîrsta vaccinării 219
Testarea prevaccinală 219
Controlul postvaccinal 220
Revaccinare prin BCG 220
Contraindicaţii pentru vaccinarea cu BCG . 220
BCG şi infecţia HIV 220
Chimioprofilaxia subiecţilor recent infectaţi . . 221
Bibliografie suplimentară 222

Scanned with OKEN Scanner

5. Afecţiuni pleuropulmonare cronice 223

Sindroamele pleurale (J.R. Viallat, C. Boutin) 223
Pleureziile 223
Algoritm diagnostic 223
Recunoaşterea epanşamentului . . . 223
Forme etiologice şi tratament 226
Pleurezii canceroase 227
Pleurezii infecţioase 228
Alte pleurezii 230
Pneumotoraxul spontan 231
Simptomatologie 231
Forme clinice 232
Aspecte endoscopice 232
Tratament 233
Concluzie 234
Bibliografie suplimentară 234
Parazitoze pulmonare (D. Larbaoui) 235
Introducere 235
Interacţiunile parazit-om. Fiziopatologie . . . 235
Studiul parazitozelor pulmonare în funcţie de ciclul biologic al paraziţilor 236
Plămînul reprezintă un loc de pasaj tranzitoriu obligatoriu al parazitului în stadiul larvar. . 236
Plămînul reprezintă un loc de trecere accidentală a parazitului 241
Plămînul este sediul definitiv al parazitului în stadiul adult sau în stadiul larvar 241
Plămînul este victima unei parazitoze în mod secundar sau accidental 246
Strategie diagnostică 247
Diagnostic de suspiciune 247
Diagnostic de certitudine 247
Tratamentul parazitozelor pulmonare 248
Bibliografie suplimentară 249

Scanned with OKEN Scanner

Pneumopatii cauzate de mediul înconjurător (C. Boutin, H. Jullian) . 249
Plămînul şi mediul înconjurător . . . 249
Pneumoconioze profesionale minerale . 250
Pneumopatii de hipersensibilitate (sau alveolite alergice, sau pneumopatii imunoalergice) . 254
Pneumopatii prin inhalarea de gaze şi vapori toxici . 256
Consecinţele bronhopulmonare ale inhalării tutunului . 257
Bibliografie suplimentară 260
Maladii respiratorii profesionale. Diagnostic şi despăgubire (J.P. Kleisbauer, P. Thomas) . . 260
Descrierea tablourilor clinice trebuie să includă . 261
Declarare 261
Principalele afecţiuni pneumologice . 261
Concluzie 270
Bibliografie suplimentară 270
Pneumopatii medicamentoase (G.H. Akoun, B. J. Milleron, J.L. Cadranel, C.M. Mayaud) . . 271
Definiţie 271
Fiziopatologie 272
Caracteristicile clinice . . . 273
Examene paraclinice . . . 276
Strategii diagnostice . . . 277
Strategie terapeutică . . . 280
Bibliografie suplimentară . . . 281
Sarcoidoza mediastinopulmonară şi alte pneumopatii interstiţiale difuze (J.P. Orlando) 282
Sarcoidoza mediastinopulmonară . . . 282
Definiţie 282
Circumstanţe de descoperire . . 283
Studiu analitic al manifestărilor clinice . 283
Manifestări biologice 284
Manifestări imunologice . . . 284
Tratament 286
Alte pneumopatii interstiţiale difuze . . 288
Localizări respiratorii ale colagenozelor . . 288
Histiocitoza x 292
Fibroza pulmonară idiopatică . . . 293

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie suplimentară 294
Pneumopatii de origine cardiovasculară (R. Pariente) . . 295
Tromboembolia pulmonară 295
Epidemiologie 295
Etiologie 295
Fiziopatologie 296
Semne clinice 296
Radiologie 297
Semne biologice 299
Investigații etiologice . . . 299
Forme etiologice 300
Tratament 300
Hipertensiunea arterială pulmonară primitivă . 301
Tratament 303
Edemul pulmonar acut (EPA) . . . 303
Circumstanțe etiologice . . . 303
Clinica edemelor pulmonare cardiogenice . . 303
Edemele lezionale 306

6. Chirurgia toracică și reanimarea respiratorie actuale . . 307

Chirurgia toracică (R. Guidicelli, P. Fuentes, P. Thomas, M. Noirclerc). 307
Chirurgia toracică convențională 307
Chirurgia bronhopulmonară de exereză . . 307
Chirurgia traheală 309
Chirurgia esofagiană 310
Traumatismele toracice 311
Videotoracoscopia chirurgicală 313
Tehnică 313
Instrumentar 314
Indicații 314
Transplanturile pulmonare 315
Tehnicile de transplant 316
Indicații 316
Postoperator 319
Evoluția pe termen mediu și lung . . . 320
Perspective de viitor 321

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie suplimentară 321
Reanimare respiratorie (J.M. Sainty, A. Geissler) . . . 322
Hipoxie-Hipercapnee 322
Hipoxemie 322
Definiție 323
Etiologii 323
Consecințele hipoxemiei 232
Tratamentul hipoxemiei 324
Hipercapnee sau hipoventilație alveolară . . . 324
Definiție 324
Consecințe 325
Tratament 325
Descoperiri acute ale insuficiențelor respiratorii cronice . 325
Originea agravării hipoxemiei . . . 325
Originile hipoventilației alveolare . . . 326
Consecințele sindromului hipotermic-hipercapnee . 326
Tratament 326
Starea de rău astmatic. Astmul acut grav . . . 327
Debitul de vîrf este inferior valorii de 120 l/mn . . 329
Edemele pulmonare 329
Etiopatogenii 329
Simptomatologia 331
Tratament 332
Insuficiența respiratorie din maladiile musculare cronice . 332
Consecințe fiziopatologice . . . 332
Măsuri de îngrijire-asistarea ventilatoare mecanică la domiciliu 333
Pneumopatiile nosocomiale 333
Profilaxia 334
Bibliografie suplimentară 334

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMOLOGIE

Coordonator

J. CHARPIN

Scanned with OKEN Scanner

1

PREZENTARE ANATOMICĂ ŞI FUNCŢIONALĂ

PREZENTAREA FUNCŢIEI RESPIRATORII

P. VANUXEM, S. DELPIERRE, M. BADIER

DEFINIŢIE

Funcţia respiratorie cuprinde ansamblul mecanismelor care asigură aportul oxigenului către celulele organismului, utilizarea oxigenului la acest nivel şi eliminarea în mediul ambiant a bioxidului de carbon rezultat în urma acestui proces. Acestui rol metabolic i se asociază o participare în reglarea echilibrului acido-bazic, datorată capacităţii de care dispune aparatul respirator de a modula eliminarea bioxidului de carbon.

PRINCIPII GENERALE DE FUNCŢIONARE ALE APARATULUI RESPIRATOR

Funcţionarea aparatului respirator poate fi schematizată prin asocierea a două faze convective, separate printr-o etapă difuzivă. Deplasările alternative ale aerului între orificiul căilor respiratorii superioare şi alveolele pulmonare constituie prima fază convectivă. A doua fază convectivă implică transportul gazelor respiratorii prin intermediul circulaţiei pulmonare. Etapa difuzivă, complexă, se efectuează, pe de o parte, în mediu gazos, între ostiumul alveolar şi septum şi, pe de altă parte, în mediu lichid, între faţa endoalveolară a septumului şi interiorul hematiilor. Această etapă este puternic asociată unor componente străine procesului de difuziune, înţeles în sensul strict al termenului, şi care sînt susceptibile de a constitui tot atîţia factori limitanţi: cinetica fixării oxigenului pe hemoglobină; cinetica

Scanned with OKEN Scanner

eliberării bioxidului de carbon din formele sale combinate. Prezența permanentă în interiorul aparatului respirator a unui volum de aer care nu este reînnoit decît fracțional atenuează amplitudinea variațiilor de compoziție a aerului alveolar, care ar putea rezulta din caracterul alternativ al ventilației.

ORGANIZAREA APARATULUI RESPIRATOR

Date anatomice generale

Plămînii sînt incluşi în cutia toracică, de care sînt strîns legați prin intermediul unei seroase, pleura. Această mulare funcțională permite să se descrie pentru fiecare plămîn:

- o față externă convexă;
- o față internă concavă, în centrul căreia este situat hilul, punct de pătrundere a elementelor bronhice, vasculare şi nervoase;
- o bază, echivalînd cu fața inferioară, mulată pe hemicupola diafragmatică;
- un vîrf, sau apex, la granița regiunilor toracică şi cervicală.

Fiecare plămîn este împărțit în *lobi*, separați prin *scizuri*, care sînt tapetate de repliuri ale pleurei viscerale. Această individualizare anatomică a lobilor se regăseşte la nivelul elementelor bronşice şi vasculare. Plămînul *drept* cuprinde *trei lobi*: superior, mediu, inferior; plămînul *stîng* cuprinde *doi lobi*, superior şi inferior, separați printr-o scizură unică (Fig. I-1).

Lobii sînt subdivizați în *segmente* de formă piramidală, separate prin septuri conjunctive. Ca şi lobii, segmentele posedă pediculi bronhici şi vasculari bine individualizați. Următoarele grade de diviziune sînt reprezentate de către subsegmente, apoi de către *lobuli*, formații poliedrice cu un diametru de 10-15 mm, individualizate prin septuri conjunctive despărțitoare şi deservite de către o bronhiolă lobulară. Lobulul cuprinde 3-5 acini, formați ei înşişi dintr-un mic număr de saci alveolari. În nomenclatura cea mai utilizată, bronhiola destinată acinului este denumită *bronhiolă terminală*, iar cea care deserveşte sacii alveolari, bronhiolă respiratorie. Bronhiola respiratorie se termină într-un vestibul comun mai multor saci alveolari.

Scanned with OKEN Scanner

Peretele sacilor alveolari este perforat de orificii microscopice, ostiolele alveolare. În număr de trei sute de milioane, alveolele reprezintă o suprafață totală evaluată în medie la *șaptezeci de metri pătrați*, corespunzînd unui volum de aproximativ patru litri.

Caractere funcționale ale elementelor constitutive ale aparatului respirator

□ Căile aeriene

Acestea includ căile aeriene superioare și arborele bronșic.

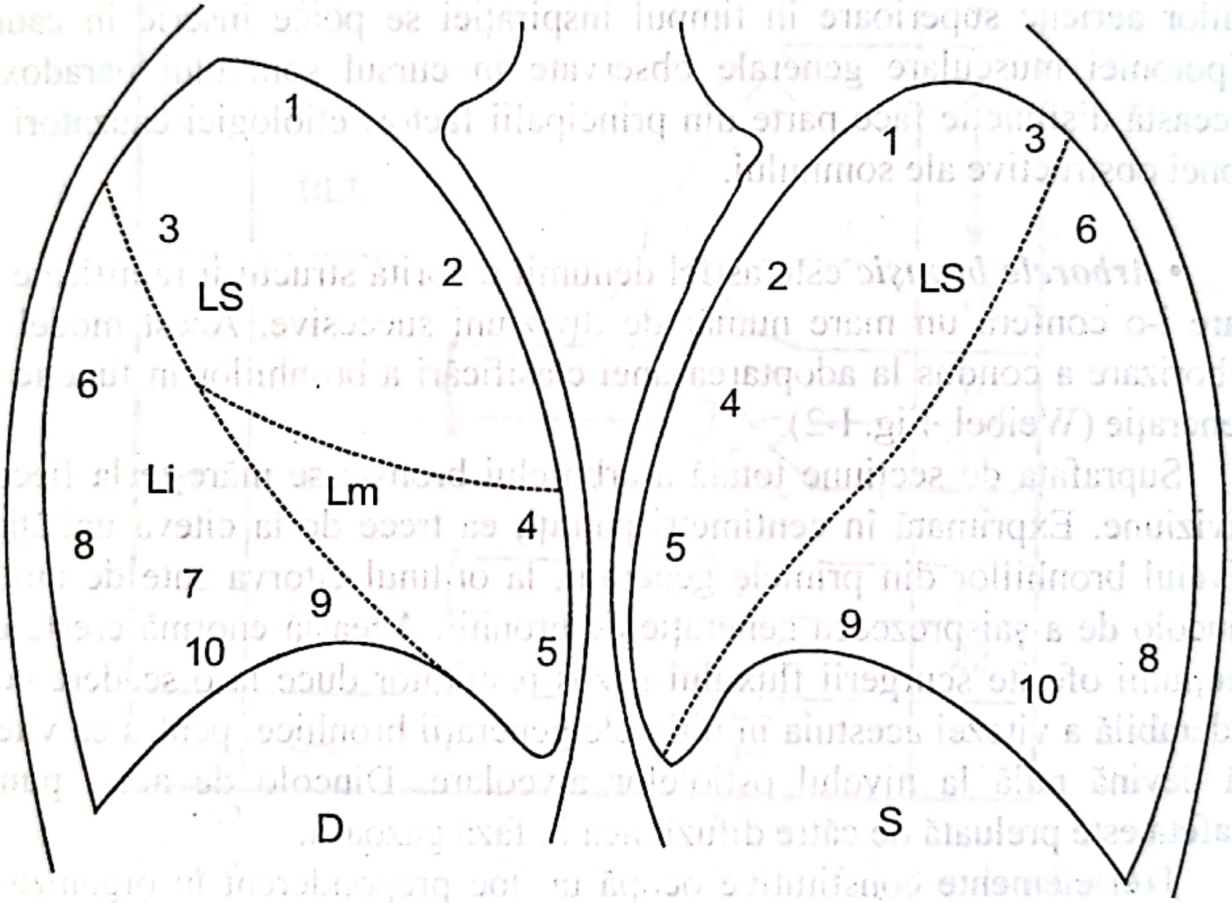


FIG. I-1. *Topografia pulmonară: profilurile drept (D) și stîng (S)*
LS: *Lobul superior*. 1: segment apical; 2: segment anterior; 3: segment posterior; 4 și 5 la stînga: lingula
LM, la dreapta: *Lobul mediu*. 4: segment antero-intern; 5: segment posterior extern
LI: *Lobul inferior*. 6: segment apical; 8: segment posterior; 9: segment anterior; 10: segment lateral extern; 7, la dreapta: segment paracardiac

Scanned with OKEN Scanner

• ***Căile aeriene superioare***, orofaringele şi laringele, sînt dotate cu o musculatură striată a cărei activitate contractilă, reglată de grupul respirator ventral bulbar, se află în sincronism cu ciclul ventilator. Rezultă din aceasta o variaţie periodică a rezistenţelor tractusului respirator superior, ceea ce răspunde unui dublu obiectiv funcţional:

- deschiderea (beantă) maximă în inspiraţie, facilitînd trecerea aerului;
- crearea unei frîne expiratorii a cărei prezenţă favorizează schimburile gazoase printr-o mai bună omogenizare a conţinutului alveolar şi prin menţinerea unei presiuni intraalveolare mai crescute decît în cazul unei expiraţii nefrînate.

O relaxare excesivă a muşchilor care asigură deschiderea maximă a căilor aeriene superioare în timpul inspiraţiei se poate înscrie în cadrul hipotoniei musculare generale observate în cursul somnului paradoxal. Această disfuncţie face parte din principalii factori etiologici cauzatori de apnei obstructive ale somnului.

• ***Arborele bronşic*** este astfel denumit datorită structurii ramificate pe care i-o conferă un mare număr de diviziuni succesive. Acest model de arborizare a condus la adoptarea unei clasificări a bronhiilor în funcţie de generaţie (Weibel, Fig. I-2).

Suprafaţa de secţiune totală a arborelui bronşic se măreşte la fiecare diviziune. Exprimată în centimetri pătraţi, ea trece de la cîteva unităţi la nivelul bronhiilor din primele generaţii, la ordinul cîtorva sute de unităţi dincolo de a şaisprezecea generaţie de bronhii. Această enormă creştere a secţiunii oferite scurgerii fluxului gazos respirator duce la o scădere considerabilă a vitezei acestuia în ultimele generaţii bronhice, pentru ca viteza să devină nulă la nivelul ostiolelor alveolare. Dincolo de acest punct, ştafeta este preluată de către difuziunea în fază gazoasă.

Trei elemente constitutive ocupă un loc preponderent în organizarea structurală a căilor aeriene: *o armătură cartilaginoasă*; *o musculatură netedă* care modulează, prin activitatea sa contractilă, diametrul lumenului bronhic; *un epiteliu* posedînd o foarte importantă capacitate de epurare.

Scanned with OKEN Scanner

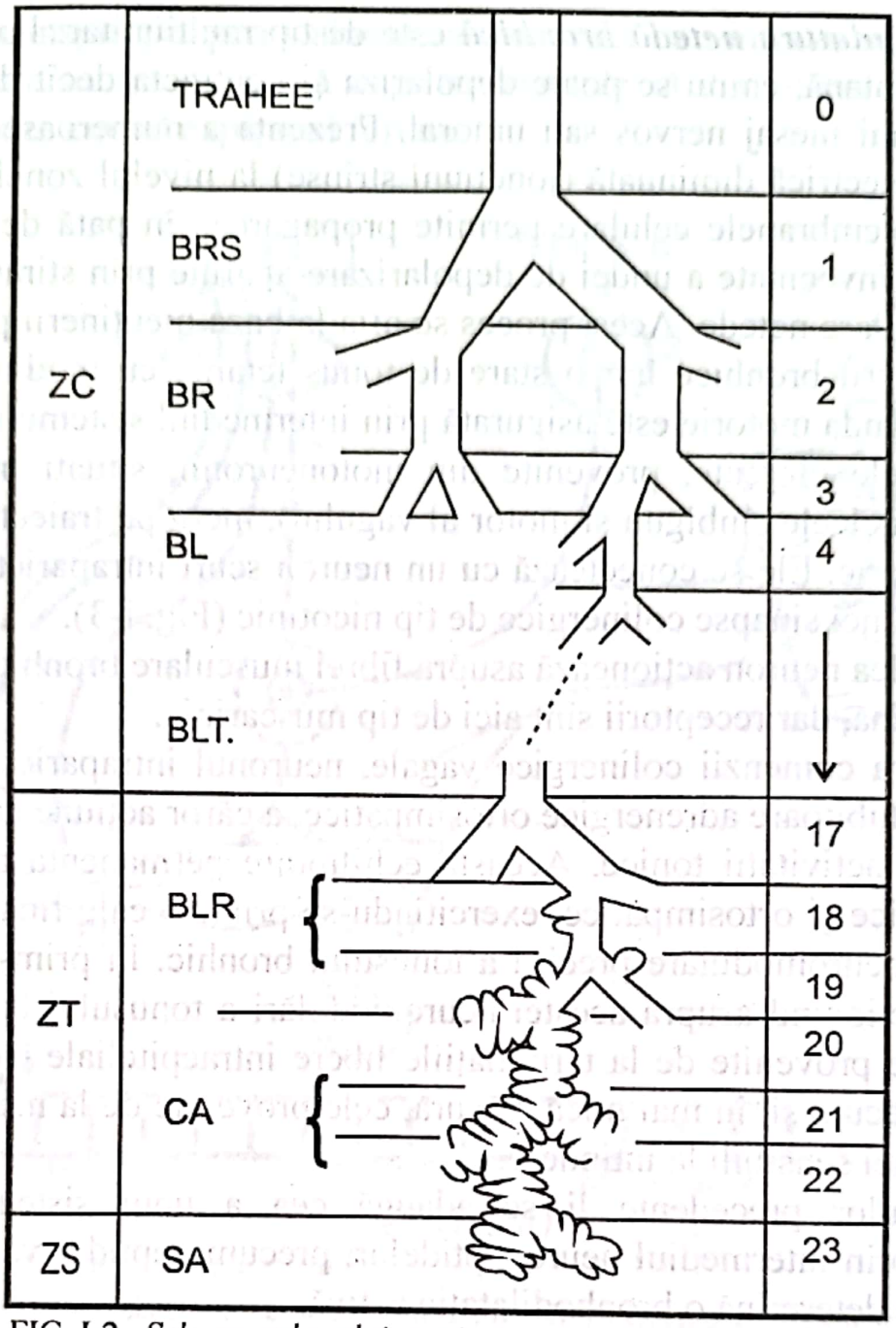


FIG. I-2. *Schema arborelui respirator*
ZC: zona de conducție; ZT: zona de tranziție; ZS: zona de schimburi; BRS: bronhii principale susă; BR: bronhii; BL: bronhiole; BLT: bronhiole terminale; BLR: bronhiole respiratorii; CA: canale alveolare; SA: saci alveolari

• ***Armătura cartilaginoasă,*** formată din inele continue în primele generații de bronhii (bronhii mari şi medii) se fragmentează şi se rarefiază în generațiile distale, pentru a dispărea în întregime la nivelul bronhiolelor intralobulare, unde nu mai persistă decît o structură membranoasă.

Scanned with OKEN Scanner

• ***Musculatura netedă bronhică*** este de tip multiunitar: lipsită de activitate spontană, ea nu se poate depolariza şi contracta decît după recepţionarea unui mesaj nervos sau umoral. Prezenţa a numeroase puncte de rezistenţă electrică diminuată (joncţiuni strînse) la nivelul zonelor de contact între membranele celulare permite propagarea „în pată de ulei" spre elementele învecinate a undei de depolarizare apărute prin stimularea unei fibre musculare netede. Acest proces se află la baza menţinerii permanente a musculaturii bronhice într-o stare de tonus tetanic cu modulare neurogenă. Comanda motorie este asigurată prin intermediul sistemului parasimpatic. Fibrele eferente, provenite din motoneuronii, situaţi în trunchiul cerebral (nucleele ambiguu şi motor al vagului), merg pe traiectul nervului pneumogastric. Ele se conectează cu un neuron scurt intraparietal, prin intermediul unei sinapse colinergice de tip nicotinic (Fig. I-3).

Al doilea neuron acţionează asupra fibrei musculare bronhice eliberînd şi acetilcolină, dar receptorii sînt aici de tip muscarinic.

În afara comenzii colinergice vagale, neuronul intraparietal primeşte proiecţii inhibitoare adrenergice ortosimpatice, a căror acţiune antrenează o reducere a activităţii tonice. Această echilibrare permanentă a acţiunilor parasimpatice şi ortosimpatice, exercitîndu-se printr-o cale finală comună, permite o neuromodulare precisă a tonusului bronhic. În prim-planul aferenţelor, acţionînd asupra acestei neuromodulări a tonusului bronhomotor se află cele provenite de la terminaţiile libere intraepiteliale (receptori de iritaţie), precum şi, în mai mică măsură, cele provenite de la mecanoreceptorii bronhici sensibili la întindere.

Acţiunilor precedente li se adaugă cea a unui sistem inhibitor acţionînd prin intermediul neuropeptidelor, precum peptidul vasointestinal (VIP), care determină o bronhodilataţie activă.

În modularea umorală a tonusului bronhic, un interes fundamental în terapeutică îl are acţiunea bronhodilatatoare a catecolaminelor circulante, după fixarea acestora pe receptorii membranari beta, precum şi acţiunea bronhoconstrictoare, observată în patologie, a substanţelor eliberate cu ocazia reacţiilor inflamatorii sau alergice: histamină, serotonină, chinine, metaboliţi ai acidului arahidonic...

Modularea suprafeţei de secţiune a căilor aeriene nu depinde doar de tonusul bronhomotor. Forţele de recul elastic ale plămînului tind să

Scanned with OKEN Scanner

crească, în inspirație, permeabilitatea căilor aeriene intratoracice. Dimpotrivă, compresiunea dinamică expiratorie tinde să diminueze această permeabilitate în cursul expirației forțate.

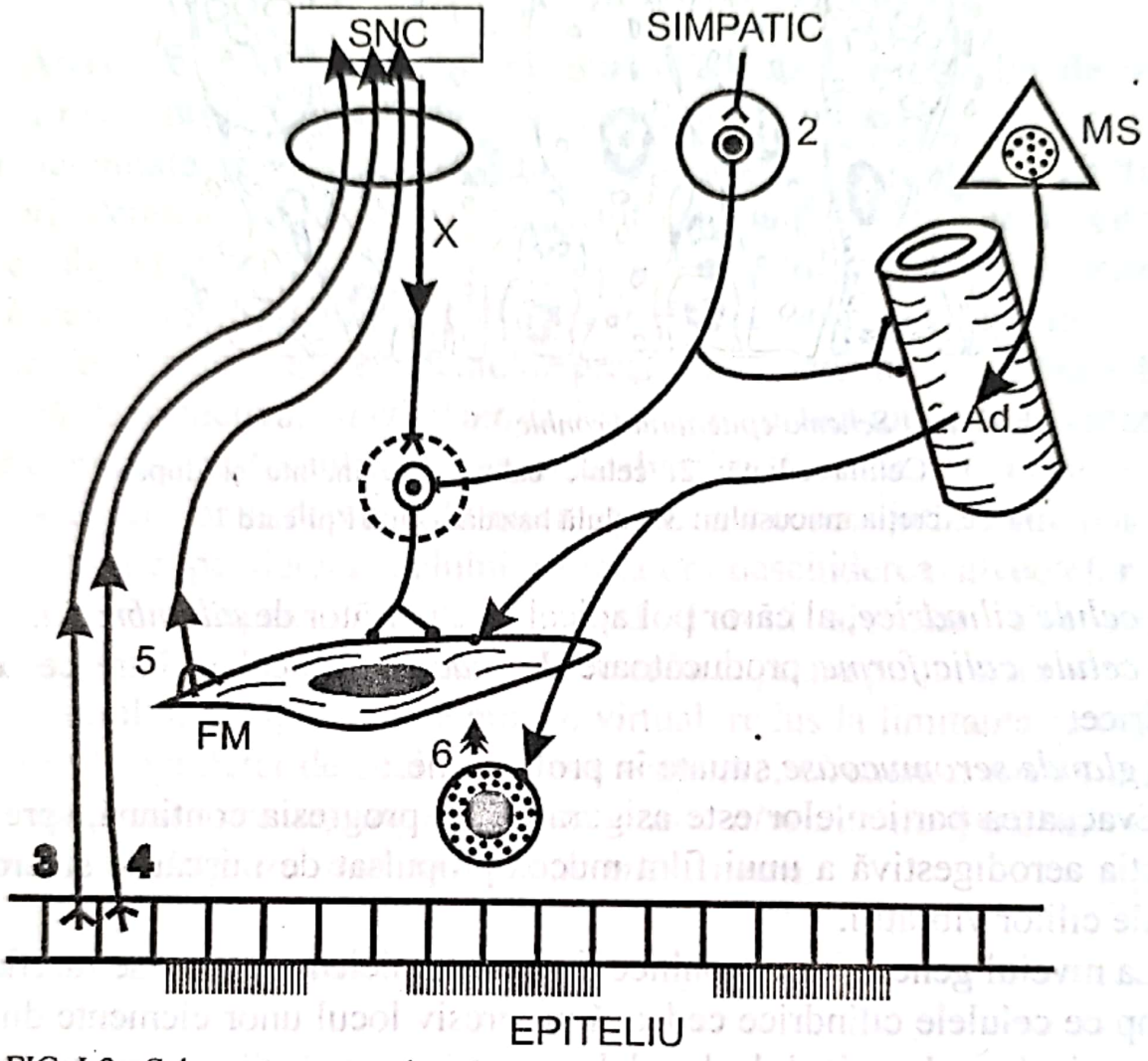


FIG. I-3. *Schema inervației bronhice*
SNC: sistemul nervos central; FM: fibră musculară bronhică; MS: medulo-suprarenala; Ad: adrenalină; 1: releu intraparietal; 2: ganglion simpatic; 3: receptor de iritație; 4: receptor fibră C; 5: mecanoreceptor; 6: mediatori celulari

• ***Epiteliul bronhic*** este dotat cu o aptitudine remarcabilă de a elimina particulele care pătrund în tractul respirator, aduse cu aerul inspirat. Elementele histologice care participă la această funcție sînt prezente, cu un

Scanned with OKEN Scanner

maximum de densitate, la nivelul bronhiilor mari şi medii. Ele sînt reprezentate de figura I-4:

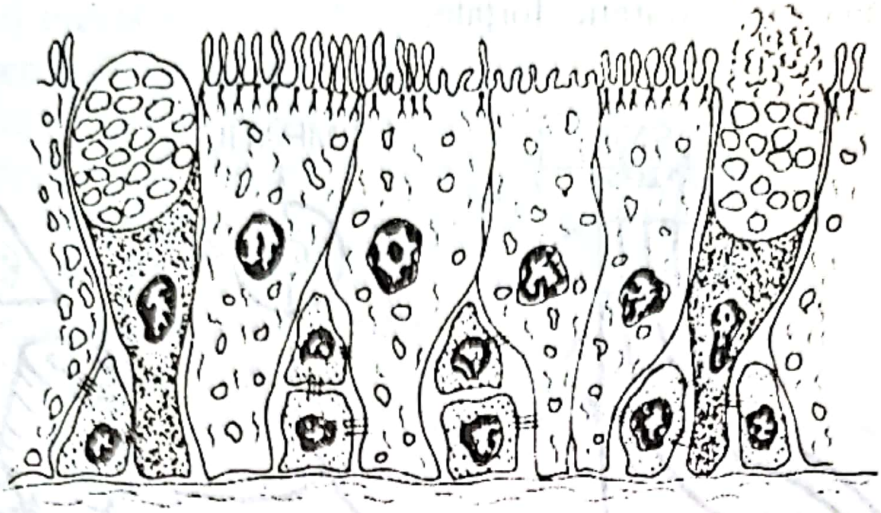


FIG. I-4. *Schema epiteliului bronhic.*
1: Celulă ciliată; 2: celule caliciforme înainte şi după excreţia mucusului; 3: celulă bazală. După Policard

- *celule cilindrice*, al căror pol apical este purtător de *cili vibratili*;
- *celule caliciforme* producătoare de *mucus*, intercalate între celulele cilindrice;
- *glande seromucoase* situate în profunzime.

Evacuarea particulelor este asigurată prin progresia continuă, spre intersecţia aerodigestivă a unui film mucos propulsat de mişcările sincronizate ale cililor vibratili.

La nivelul generaţiilor bronhice distale, celulele mucipare se rarefiază, în timp ce celulele cilindrice cedează progresiv locul unor elemente din ce în ce mai plate. La nivelul alveolelor, *sarcina epurării este preluată de către macrofage*, care asigură evacuarea pe cale limfatică a particulelor fagocitate.

Alterările aparatului epurator pulmonar provocate de anumiţi agenţi toxici, precum tutunul, au consecinţe patogene importante. Plămînul, cu o suprafaţă desfăşurată cuprinsă între 50 - 100 metri pătraţi, reprezintă de departe cea mai mare suprafaţă de contact între organism şi mediul său înconjurător. Acestui efect de suprafaţă vine să i se alăture un efect de debit: în condiţii de ventilaţie bazală, *mai mult de 10 metri cubi de aer* sînt preluaţi în fiecare zi din atmosfera ambiantă, împreună cu încărcătura lor de

Scanned with OKEN Scanner

particule, al căror potențial de a dăuna crește în funcție de numărul și durata șederii lor în plămîn.

□ Alveolele pulmonare (Fig. I-5)

Alveolele pulmonare sînt remarcabil adaptate rolului lor de schimbători respiratorii. Cu un diametru variind între 75 și 300 micrometri, ele sînt delimitate prin straturi subțiri de separare, așa-numiții pereți, sau septuri. Peretele alveolar este constituit esențialmente din lame citoplasmice subțiri („plăci anucleate"), expansiuni emise de către *pneumocitele de tip I*, celule mici cu nucleu plat. *Pneumocitele de tip II*, situate în intervalele de joncțiune ale elementelor precedente, secretă o substanță fosfolipidică tensioactivă: *surfactantul*. Prezența surfactantului, repartizat în strat continuu pe filmul lichidian endoalveolar, face ca tensiunea superficială a alveolelor să depindă de suprafață. Drept consecință, apare o acțiune stabilizatoare pe durata ciclului ventilator, deschiderea alveolelor fiind facilitată, iar expansiunea lor limitată. Pereții alveolari sînt separați printr-un spațiu interstițial parcurs de rețeaua capilară pulmonară.

Țesutul interstițial devine practic virtual, redus la limitanta sa elastică, la nivelul suprafeței de schimb alveolo-capilare. *Grosimea totală a peretelui compozit care separă conținutul gazos alveolar de lumenul capilar devine aici inferioară unei jumătăți de micrometru.*

□ Circulația pulmonară

Se caracterizează prin *valoarea mică a rezistenței* opuse curgerii sangvine. Astfel, această circulație poate să primească totalitatea debitului cardiac sub o presiune de perfuzie a cărei valoare medie nu depășește 20 cm coloană de apă. Un al doilea caracter fundamental, indisociabil de primul, constă în complianța crescută a patului vascular pulmonar, ceea ce are drept efect o reducere a diferențelor de presiune legate de regimul pulsatil. În fine, dezvoltarea considerabilă a rețelei capilare are o dublă incidență funcțională: realizarea versantului circulatoriu al suprafeței oferite hematozei; încetinirea curentului circulatoriu, permițînd un contact suficient de prelungit între aerul alveolar și sîngele capilar. Îngustimea

Scanned with OKEN Scanner

capilarelor pulmonare, al căror *diametru este comparabil cu cel al hematiilor*, adică *7 micrometri* în medie, contribuie la reducerea la minimum posibil a distanţei de difuziune parcurse de gazele respiratorii.

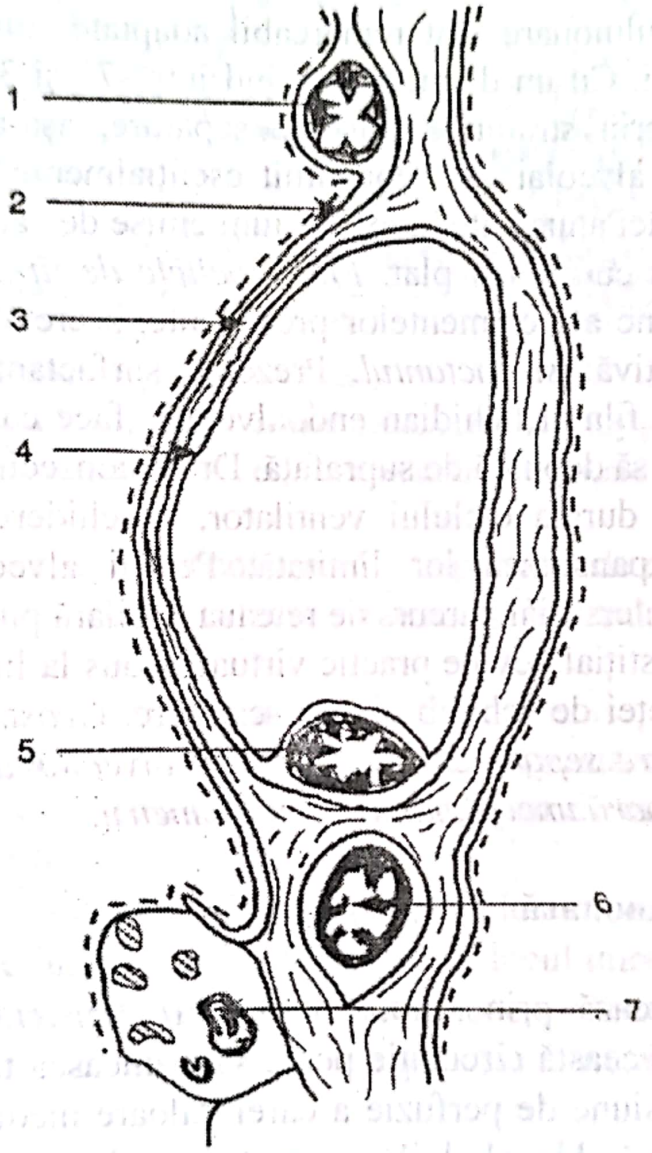


FIG. I-5. - *Reprezentare schematică a peretelui alveolar.*
1: Pneumocit I; 2: lamă citoplasmică şi surfactant; 3: ţesut conjunctiv; 4: endoteliu capilar; 5: nucleu al celulei endoteliale; 6: celulă septală; 7: pneumocit II.
După Policard.

Scanned with OKEN Scanner

□ Pleura

Pleura, seroasa care învelește plămînul, asigură *coeziunea mecanică* a acestui organ cu fața internă a toracelui. Ea este formată din două foițe, una *parietală* și cealaltă *viscerală*, care circumscriu o cavitate închisă, cavitatea pleurală. Aceasta rămîne în mod normal într-o stare virtuală, acolarea intimă a celor două foițe neputînd fi ruptă decît de pătrunderea de gaz sau de lichid în acest spațiu. În cursul ventilației curente, solicitarea permanentă a foiței viscerale de către forțele de recul elastic ale plămînului determină menținerea în cavitatea pleurală *a unei presiuni inferioare presiunii atmosferice* (calificată, din comoditate, drept „presiune negativă"). Atracția pe care ar putea-o constitui această diferență de presiune relativă pentru gaze sau lichide este contrabalansată în stare normală de acțiunea unor forțe opuse:

- presiunea totală a gazelor, ea însăși inferioară presiunii atmosferice la nivelul sîngelui venos;
- reatragerea lichidelor spre sectorul plasmatic prin jocul presiunii coloido-osmotice a proteinelor. Acest ultim mecanism își pierde eficacitatea cînd presiunea hidrostatică de la nivelul capilarelor devine superioară presiunii coloido-osmotice.

□ Mușchii ventilatori

Mușchii principali ai inspirației sînt *diafragma* și *mușchii intercostali externi*. Diafragma, luînd punct de sprijin pe masa visceralã abdominală, trage spre în sus conturul inferior al cutiei toracice. Această acțiune, completată de mișcarea „în ansă de găleată" a arcurilor costale unite de către stern, determină o creștere a diametrelor transversal și anteroposterior ale toracelui. Se admite în general că diafragma asigură prin ea însăși inspirația curentă, rolul intercostalilor constînd esențialmente în a menține coeziunea arcurilor costale în mișcarea lor de ampliație. Mușchii accesorii ai inspirației nu intervin decît atunci cînd efortul inspirator necesar depășește valoarea sa curentă: hiperventilație, piedici în calea liberului joc al cutiei toracice sau a penetrării aerului în căile aeriene. Scalenii, sterno-cleido-

Scanned with OKEN Scanner

mastoidienii, trapezul sînt muşchii inspiratori accesori cel mai frecvent implicaţi.

Expiraţia curentă, *total pasivă*, este asigurată de întoarcerea la nivelul lor de echilibru a structurilor elastice toraco-pulmonare, puse în tensiune în timpul inspiraţiei.

Expiraţia forţată se efectuează în principal printr-o dublă acţiune a *muşchilor abdominali*:

- tracţiunea spre în jos a rebordului condro-costal (muşchii mari drepţi);
- compresiunea masei viscerale, care refulează diafragma în interiorul toracelui (muşchii transverşi).

COMANDA VENTILATOARE ŞI REGLAREA ACESTEIA

Centrii respiratori

Perpetuarea alternanţei inspiraţie-expiraţie este asigurată printr-o comandă motorie ciclică venită de la populaţiile de neuroni situate în regiunea bulbo-protuberanţială. Aceşti neuroni prezintă o *activitate spontană*, puternic modulată de către aferenţe din teritoriul senzitiv vagal şi din zonele chemoreceptoare centrale sau periferice. *Denumirea de „centri respiratori"*, utilizată în mod curent, *trebuie înţeleasă într-o acceptare mai mult funcţională, decît anatomică*. În mod schematic, se descriu:

- La nivelul bulbului:

• un grup respirator dorsal, a cărui activitate eclectivă de descărcare creşte progresiv în cursul inspiraţiei şi prezintă o scurtă persistenţă la începutul expiraţiei. Axonii grupului respirator dorsal asigură comanda diafragmei.

• un grup respirator ventral, cu o constituţie mixtă: acesta conţine neuroni inspiratori destinaţi muşchilor inspiratori accesorii şi neuroni care comandă muşchii expiratori.

Grupurile respiratorii *bulbare sînt incapabile să asigure singure un regim ventilatoriu normal*. După suprimarea proiecţiilor suprabulbare şi a aferenţelor vagale, acţiunea lor se limitează la întreţinerea unei ventilaţii

Scanned with OKEN Scanner

neregulate, întretăiată de pauze și de mișcări inspiratorii bruște și ample: așa-numitele „gasp"-uri.

- *În porțiunea caudală a protuberanței inelare* se găsește un grup de neuroni a căror activitate condiționează trecerea de la inspirație la expirație, de unde și numele dat acestora, de neuroni interfazici. Descărcarea impulsurilor din neuronii interfazici este modulată de către aferențele vagale.

- *Proiecțiile venite din porțiunea superioară a protuberanței inelare* permit menținerea, după suprimarea aferențelor vagale, a unei activități ventilatoare ciclice, compatibile cu supraviețuirea. Acest tip de ventilație, denumit în mod tradițional respirație de dublă vagotomie, se caracterizează printr-o diminuare a frecvenței ventilatoare, însoțită de o creștere a volumului curent.

- *Aferențele vagale* reprezintă deci, în condiții normale, principalul factor reglator al alternanței ventilatoare.

Aceste aferențe au drept punct de plecare stimularea, datorită inflației pulmonare inspiratoare *a receptorilor sensibili la alungire situați în peretele arborelui bronșic*. Drept rezultat, apare o propagare centripetă de influx care determină, cînd se depășește un anumit volum de descărcare, o inhibare a comenzii inspiratorii, ceea ce permite trecerea la expirație.

Acest rol funcțional al aferențelor vagale devine cu atît mai evident în cursul unei anestezii generale.

Reglarea debitului ventilator

Se fundamentează pe integrarea permanentă a mesajelor venite de la receptorii sensibili la modificări fizico-chimice din mediul intern și, în mod mai curînd ocazional, pe acțiunea aferențelor proprioceptive venite de la mecanoreceptorii musculari și articulari.

□ Chemoreceptorii centrali

Situați pe fața ventrală a trunchiului cerebral, în proximitatea neuronilor respiratori bulbari, reacționează la două tipuri de stimuli:

Scanned with OKEN Scanner

- Creşterea *presiunii parţiale a* CO_2 în sîngele arterial care perfuzează trunchiul cerebral (stimul hipercapnic).

- Creşterea *concentraţiei ionilor* H^+ în lichidele cefalorahidian şi interstiţial ale ţesutului cerebral. Acest al doilea parametru poate fi direct corelat cu primul (acidoză respiratorie) sau poate constitui rezultatul altor procese (acidoză metabolică).

Structurile chemoreceptoare centrale *nu răspund la stimulul hipoxic.*

□ Chemoreceptorii periferici

Glomii carotidieni şi aortici sînt esenţialmente sensibili la scăderea *presiunii parţiale de oxigen* în sîngele arterial (stimul hipoxic). Ei răspund în mai mică măsură la stimulii hipercapnic şi acidozic, aceştia acţionînd mai ales prin potenţarea efectelor stimulului hipoxic.

Receptorii juxtacapilari (receptorii J) reprezintă terminaţii vagale dendritice situate în interstiţiul pulmonar, în contact intim cu endoteliul capilar.

Terminaţiile libere intramusculare au o funcţie mixtă: mecanoreceptoare şi chemoreceptoare. Ele detectează variaţiile importante de presiune din interiorul corpului muscular şi modificările fizico-chimice legate de o creştere a activităţii metabolice a muşchiului. Importanţa rolului lor în adaptarea ventilatoare la exerciţiul muscular rămîne încă vag definită.

□ Mecanoreceptorii musculari şi articulari

Mecanoreceptorii musculari şi articulari, dar în special receptorii capsulari ai lui Ruffini, se află la originea creşterii abrupte a ventilaţiei observate din momentul începerii unui exerciţiu muscular (*acroşaj ventilator*). Fusurile neuromusculare din muşchii intercostali participă la buclele de retrocontrol (feedback) care reglează ajustarea comenzii ventilatoare la condiţiile de execuţie. Mesajele lor, în caz de obstrucţionare importantă a acestei execuţii, contribuie la generarea senzaţiei de dispnee.

Scanned with OKEN Scanner

□ Caractere particulare ale stimulilor respiratori

Studiul răspunsului ventilator la stimulul hipoxic permite a se obiectiva o evoluție în două faze. Pînă la o valoare prag a PaO_2, situată între 70 și 60 mm Hg, creșterea ventilației rămîne foarte progresivă, însă puțin sensibilă. Pentru valori inferioare acestui prag, răspunsul ventilator crește într-o manieră rapidă, odată cu accentuarea hipoxiei.

Un al doilea caracter fundamental al răspunsului la stimulul hipoxic constă în absența acomodării la hipoxia prelungită. *Această păstrare a sensibilității la hipoxie joacă un rol important la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică, precum și în adaptarea pe termen lung la viața la altitudini mari.*

Răspunsul la stimulul hipercapnic este caracterizat prin precocitatea declanșării sale, și, mai ales, prin reajustarea sensibilității receptorilor în prezența unei alterări cronice a concentrației de CO_2 din mediul intern: hipercapnie (insuficiență respiratorie cronică) sau hipocapnie (ședere prelungită la altitudine mare).

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

BARNES, P.J. - *Neural control of airway smooth muscle*, în *The lung: Scientific Foundations*, West J.B. & Crystal, R.G. (ed.), Raven Press, New York, 1991

WEIBEL, E.R., TAYLOR, C.R. - *Design and structure of the human lung*, în *Pulmonary diseases and disorders*, ed. a 2-a, Fishman A.P. ed., New York, McGraw Hill, 1988

WEST, J.B. - *Respiratory physiology: the essentials*. Ed. a 4-a. William and Wilkins, Baltimore, 1990

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ RESPIRATORIE

P. VANUXEM, D. VANUXEM, C. GUILLOT, E. FORNARIS

Dezvoltată inițial pentru a răspunde nevoilor imediate ale clinicii pneumologice, explorarea funcțională respiratorie şi-a extins cîmpul de aplicație la ansamblul domeniului medical în decursul ultimelor decenii.

Obiectivul său este de a furniza un maximum de informații utile clinicianului, pentru gestionarea demersului său terapeutic.

CIRCUMSTANȚE DE PRESCRIERE A UNEI EXPLORĂRI FUNCȚIONALE RESPIRATORII

Una din situații o reprezintă efectuarea unui *bilanț* inițial la un pacient al cărui diagnostic este cunoscut sau nu. Într-un al doilea caz, explorarea funcțională aduce adesea clinicianului elemente de informație care îi lipseau pentru a-şi preciza diagnosticul. Dintre actele de interes *diagnostic* cotidian, trebuie amintite *testele farmacodinamice* (carbacol, bronho-dilatatoare, ...).

Examinări repetate în mod periodic permit să se urmărească cu precizie *evoluția unei afecțiuni* cunoscute şi să se aprecieze, în speță, eficacitatea unui tratament.

O parte importantă a explorării funcționale respiratorii intră în cadrul *bilanțurilor de expertiză*, noțiunea de evaluare a unui grad de despăgubire fiind implicită în astfel de cazuri. Poate fi vorba de boli profesionale (pneumoconioze, intoxicații cu produse volatile ...); accidente de muncă sau rutiere; răniri sau maladii contractate în situații de război ...

Evaluarea stării respiratorii face parte în mod sistematic din *bilanțurile preoperatorii*. Prescrierea unor astfel de bilanțuri este rezultatul unei duble preocupări:

- comportarea pacientului față de *anestezia generală*;

Scanned with OKEN Scanner

- previziunea *toleranței* acestui pacient față de consecințele respiratorii ale anumitor intervenții: chirurgie toracică, în special dacă implică rezecția unor teritorii pulmonare; chirurgie abdominală înaltă.

Într-o ordine de preocupări adiacente, s-a conturat mai recent prescrierea efectuării de bilanțuri respiratorii la pacienții care trebuie să primească o *terapie potențial agresivă* pentru aparatul respirator: chimioterapie, imunoterapie ...

În fine, la subiectul normal, explorarea funcțională respiratorie este recomandată în cadrul *bilanțurilor medicale de aptitudine*, în vederea unor activități care necesită absența unor alterări ale funcției respiratorii; se includ în această categorie scufundarea sportivă și toate formele de lucru în condiții hiperbare.

CONDUITA BILANȚULUI RESPIRATOR

Indiferent de circumstanțele în care a fost recomandată, explorarea funcțională respiratorie comportă două mari etape:

- explorarea ventilației;
- explorarea hematozei.

Explorarea ventilației cuprinde în toate cazurile un examen *spirometric*, completat, la cerere și în funcție de orientările deduse din rezultatele obținute, cu teste mai specifice care fac apel la tehnicile mecanicii ventilatoare: pletismografie corporală, măsurarea rezistenței căilor aeriene, bucla debit-volum, complianța pulmonară ...

În cazurile în care se practică un test farmacodinamic, rezultatele acestei explorări inițiale a ventilației vor servi pentru a defini starea de referință. Parametrii cei mai apți a traduce de o manieră semnificativă o modificare a statusului ventilator (rezistențe ale căilor aeriene, debite expiratorii forțate maxime ...) vor fi utilizați în evaluarea răspunsului.

Explorarea hematozei se bazează pe actul fundamental care îl constituie *prelevarea de sînge arterial*. Aceste date obținute din măsurătorile practicate pe eșantionul de sînge arterial vor putea fi completate prin rezultate ale altor măsurători efectuate în paralel: analiza aerului expirat, a aerului alveolar, a sîngelui venos amestecat prelevat prin cateterism cardiac drept.

Scanned with OKEN Scanner

Alterările relevate la finele explorării ventilației vor permite să se stabilească profilul unei *incapacități ventilatoare*. Prezența unor alterări ale gazometriei sangvine permite să se ajungă la concluzia unei *insuficiențe respiratorii*. Existența uneia dintre aceste două stări la un pacient nu implică în mod necesar și prezența celeilalte.

BILANȚUL VENTILATOR

Spirometria

□ Modalități de practicare

Forma cea mai veche a explorării funcționale respiratorii, spirometria, a rămas elementul fundamental al acesteia.

Ea poate fi practicată fie cu material tradițional: spirometre cu clopot, spirometre uscate; fie prin tehnici de apariție mai recentă, precum pneumotahografia.

Examenul spirometric propriu-zis este în general completat printr-o măsurare a *volumului rezidual*, obținută prin tehnica diluării heliului sau prin pletismografie corporală.

Valorile măsurate sînt comparate cu valori normale teoretice. Acestea sînt fie consemnate în tabele, fie calculate cu ajutorul unor ecuații stabilite pe baze statistice.

□ Parametrii măsurați (Fig. I-6)

Se pot distinge parametri statici: volume și capacități; parametri dinamici: debite.

Capacitatea vitală (CV) corespunde volumului de aer expulzat din plămîni printr-o expirație forțată urmînd unei inspirații forțate (sau volumului de aer introdus în plămîni prin manevra inversă). Ea reprezintă suma a trei volume: volumul curent (VT), volumul de rezervă inspiratorie (VRI), volumul de rezervă expiratorie (VRE).

Scanned with OKEN Scanner

Capacitatea pulmonară totală (CPT) reprezintă suma capacității vitale și a volumului rezidual.

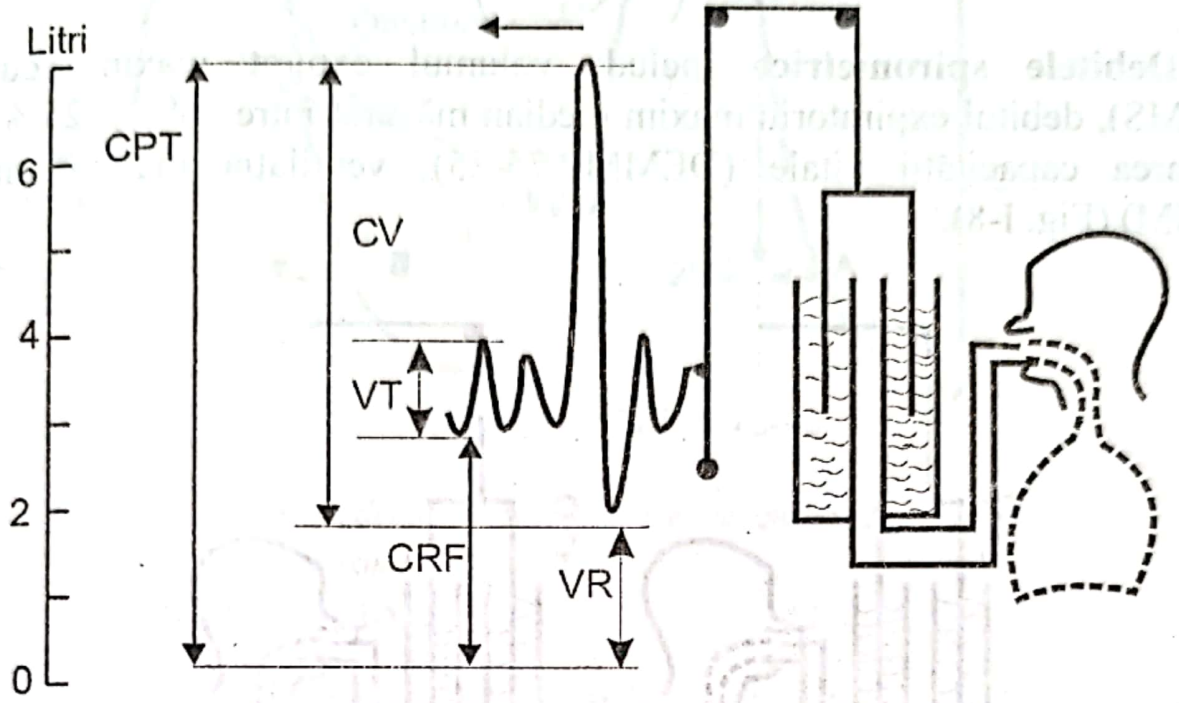


FIG. I-6. *Volume și capacități pulmonare.* (Semnificația simbolurilor în text)

Capacitatea reziduală funcțională (CRF) reprezintă cantitatea de aer care rămîne în plămîni la sfîrșitul unei expirații curente (corespunzînd ventilației de repaus). Ea este egală cu suma volumului de rezervă expirator-riu și a volumului rezidual (VR).

Valoarea *volumului rezidual* se obține din cea a capacității reziduale funcționale, determinată prin tehnica diluării cu heliu (Fig. I-7).

Măsurarea parametrilor spirometrici statici este completată prin calcularea raportului VR/CPT, a cărui valoare reflectă importanța relativă a spațiilor alveolare cu schimbare lentă a conținutului de aer.

Principala critică adusă tehnicii diluării cu heliu se bazează pe faptul că acest gaz poate să nu pătrundă pînă în spațiile alveolare a căror capacitate de amestecare a gazelor este foarte alterată („aer captiv"). Rezultă de aici posibilitatea unei erori prin lipsă, proporțională cu importanța alterării. Volumul ocupat de aceste spații alveolare unde aerul se înlocuiește cu dificultate poate fi determinat comparînd rezultatele măsurătorii cu heliu cu cele obținute prin tehnica pletismografică.

Scanned with OKEN Scanner

$$CRF = V_1\left(\frac{C_1 - C_2}{C_2}\right)$$

Debitele spirometrice includ: volumul expirat maxim/secundă (VEMS), debitul expiratoriu maxim median măsurat între 75% şi 25% din valoarea capacităţii vitale (DEMM 75-25), ventilaţia maximă/minut (VMM) (Fig. I-8).

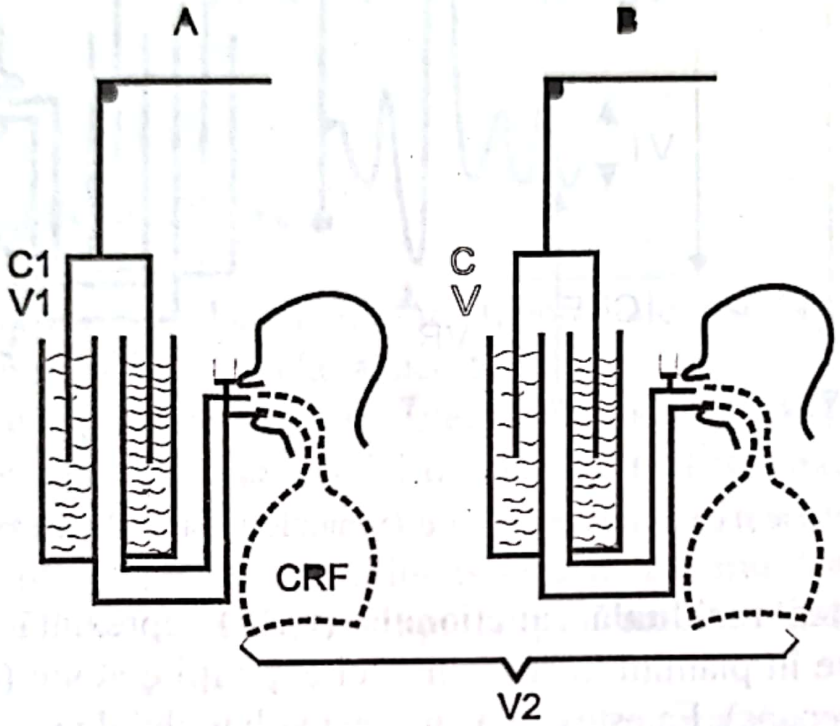


FIG. I-7. *Măsurarea capacităţii reziduale funcţionale cu ajutorul heliului.*
(A = înaintea echilibrării; B = după echilibrare)

Volumul expirat maxim/secundă se defineşte ca volumul de aer expulzat din plămîni în prima secundă a unei expiraţii forţate maxime efectuate plecînd de la un nivel de umplere a plămînilor corespunzînd capacităţii pulmonare totale.

VEMS-ul reprezintă fracţiunea din capacitatea vitală care poate fi rapid mobilizată pentru a face faţă unei creşteri a cererii ventilatoare. Utilizarea raportului VEMS/CV, preconizat de Tiffeneau, este legată de această noţiune. Valoarea acestui raport scade în mod fiziologic odată cu vîrsta. Limita sa inferioară teoretică este de ordinul a 0,70.

Scanned with OKEN Scanner

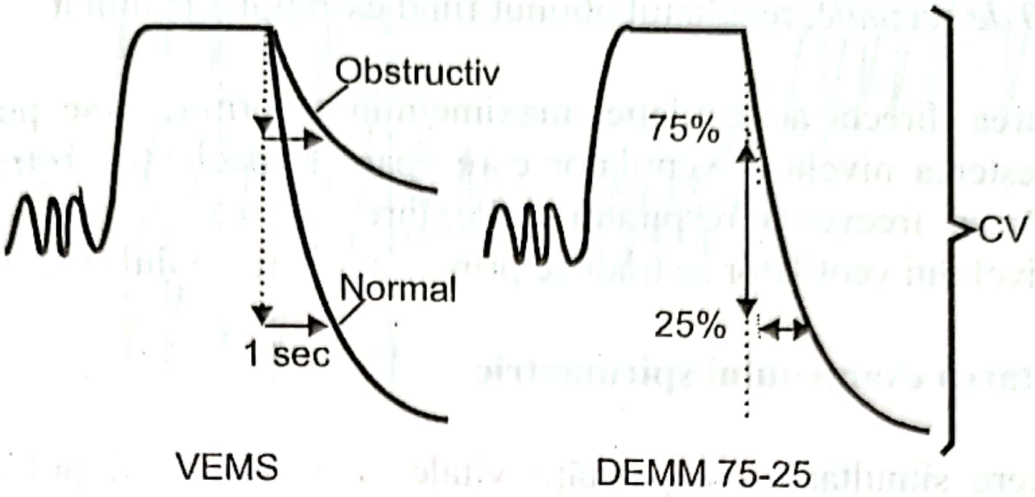


FIG. I-8. *Măsurarea debitelor spirometrice pe curba de expirație forțată maximă.*
(Explicații în text)

Debitul expiratoriu maxim median exprimă importanța autolimitării impuse expirației forțate de către compresiunea dinamică expiratorie a căilor aeriene. Faptul că aceasta acționează la maximum în porțiunea mijlocie a capacității vitale a dictat alegerea limitelor intervalului de măsurare.

Prin însăşi definiția sa, DEMM 75-25 nu poate fi măsurat în mod corect decît dacă pacientul îşi urmează efortul expiratoriu maxim pînă la nivelul volumului rezidual, motiv pentru care există dificultăți în mod frecvent la măsurarea DEMM 75-25 în incapacitățile ventilatoare grave.

Un alt mod de a evalua importanța autolimitării expiratorii constă în calcularea timpului de expirație median (TEM). TEM aduce acelaşi tip de informație ca şi DEMM 75-25, dar este adesea considerat ca un mod de exprimare mai omogenă, datorită faptului că valoarea sa nu depinde de variațiile individuale ale capacității vitale. Valoarea TEM este de ordinul a 0,7 secunde la subiectul normal.

Ventilația maximă/minut este considerată drept un indice bun pentru evaluarea aptitudinii unui subiect de a face față exigențelor respiratorii ale unui efort muscular prelungit. Măsurarea sa directă se face fie la frecvență liberă, fie la frecvență impusă. Pentru a evita instalarea unei hipocapnii, sau

Scanned with OKEN Scanner

a unei oboseli excesive a muşchilor ventilatori, durata probei este *limitată la 15 sau 20 de secunde*, rezultatul obţinut fiind extrapolat la minut.

Măsurarea directă a ventilaţiei maxime/minut permite a se pune în evidenţă creşterea nivelului ventilator care apare la pacienţii obstructivi, cînd îşi măresc frecvenţa respiratorie. Pe înregistrarea grafică, această creştere a nivelului ventilator se traduce prin semnul crenelului (Fig. I-9).

□ Interpretarea examenului spirometric

O scădere simultană a capacităţii vitale şi a capacităţii pulmonare totale caracterizează o stare patologică *restrictivă*. În cazurile în care este diminuată doar capacitatea vitală, nu mai este vorba de o stare restrictivă, ci de o creştere relativă a spaţiilor alveolare cu înlocuire aerică lentă. Creşterea raportului VR/CPT furnizează o evaluare numerică a handicapului adus procesului alveolar de amestecare gazoasă, prin preponderenţa spaţiilor alveolare cu înlocuire aerică lentă.

Creşterea asociată a volumului rezidual, a capacităţii pulmonare totale şi a raportului VR/CPT defineşte existenţa unei distensii parenchimatoase, stare observată la pacienţii cu emfizem.

Constatarea unei diminuări a debitelor expiratorii maxime conduce, în mod curent, la diagnosticul de condiţie patologică obstructivă. De fapt, pentru a se putea vorbi de un sindrom obstructiv în sensul strict al termenului, limitarea debitelor expirate trebuie să fie asociată cu o creştere a rezistenţelor căilor aeriene, măsurate, de exemplu, prin pletismografie.

> VEMS-ul reprezintă un parametru curent utilizat, datorită uşurinţei cu care poate fi măsurat şi, mai ales, datorită criteriului clar şi imediat de evaluare funcţională pe care îl furnizează raportul VEMS/CV.

Scanned with OKEN Scanner

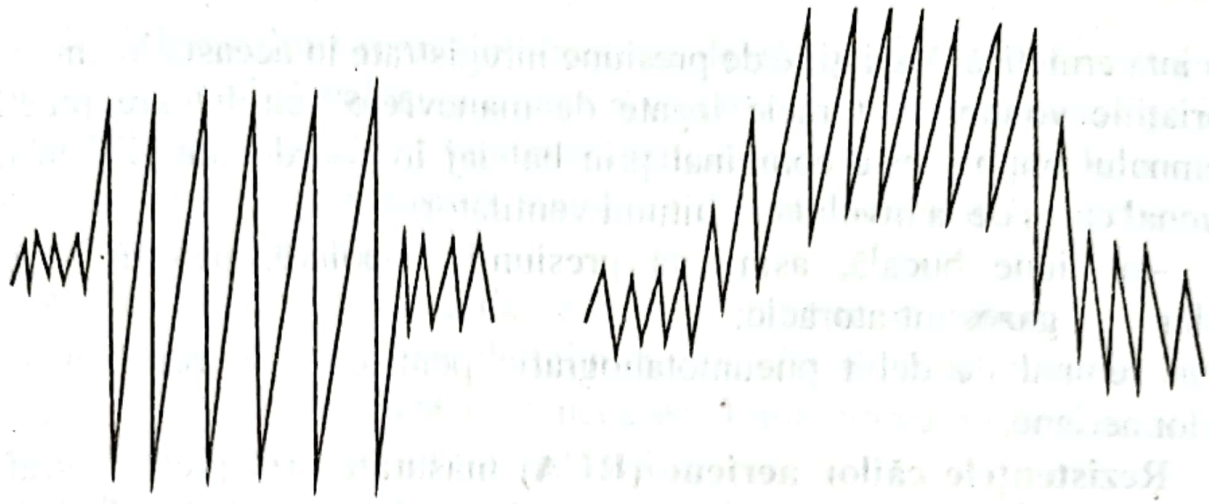


FIG. I-9. *Ventilația maximă/minut*
Reprezentarea schematică a înregistrării spirografice la un subiect normal (A) și la un subiect cu condiție patologică obstructivă (B)

Mecanica ventilator

□ Locul său în cadrul bilanțului respirator

Prescrise în funcție de datele clinice și de orientările furnizate de examenul spirometric, tehnicile mecanicii ventilatoare permit un studiu analitic al componentelor deficitului funcțional. Informația obținută poate fi de ordin global (complianța pulmonară) sau poate comporta o indicație de ordin topografic (volum de închidere, panta azotului). Dincolo de specificitatea lor superioară celei a datelor examenului spirometric, anumiți parametri ai mecanicii ventilatoare, precum rezistențele căilor aeriene, prezintă o mai mare sensibilitate față de acțiunile farmacodinamice, de unde și interesul pe care îl prezintă în cadrul testelor de provocare.

Tehnicile

Pentru fiecare tehnică sînt enunțate doar principiul de măsurare și informațiile de ordin funcțional obținute.

Pletismografia corporală (Fig. I-10) se bazează în esență pe producerea, datorită variațiilor volumului toracic, de semnale de presiune, care pot fi prelucrate electronic. Pentru aceasta, pacientul este închis într-o

Scanned with OKEN Scanner

incintă ermetică. Variațiile de presiune înregistrate în această incintă traduc variațiile volumului toracic legate de manevrele ventilatoare practicate. Semnalul obținut este combinat prin baleiaj în coordonate XY cu un alt semnal cules de la nivelul circuitului ventilator:

- presiune bucală, asimilată presiunii alveolare, pentru măsurarea volumului gazos intratoracic;
- semnal de debit pneumotahografic pentru măsurarea rezistențelor căilor aeriene.

Rezistențele căilor aeriene (RCA) măsurate prin pletismografie nu interesează decît o parte limitată a arborelui aerian, mergînd de la laringe la bronhiile segmentare. Acest inconvenient este însă compensat din plin prin faptul că modificările rezistențelor constituie un criteriu sensibil și fiabil de răspuns bronhic la acțiunile farmacodinamice, bronhoconstrictoare sau bronhodilatatoare.

Valoarea normală a rezistențelor căilor aeriene la adult este de ordinul a 2 cm H_2O/l/secundă, copiii și subiecții de statură mică prezentînd valori mai crescute.

Capacitatea reziduală funcțională contabilizează totalitatea componentelor volumului gazos intratoracic. Compararea ei cu CRF măsurată prin metoda diluării cu heliu permite să se aprecieze importanța relativă a spațiilor cu capacitate de amestecare gazoasă nulă sau foarte încetinită.

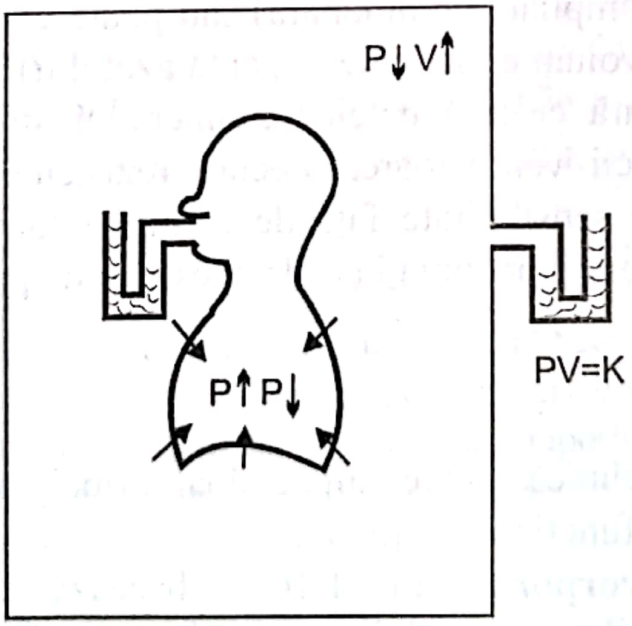


FIG. I-10. *Reprezentare schematică a măsurării capacității reziduale funcționale prin pletismografie*

Scanned with OKEN Scanner

Bucla debit-volum reprezintă metoda de elecție, datorită faptului că este singura care oferă valoarea exactă a volumului toracic în toate stadiile expirației forțate. Bucla debit-volum constituie mijlocul cel mai precis de a evalua, printr-o singură manevră, limitarea debitelor prezentă la diferitele niveluri de distensie toracică.

În afara examenelor precedente, intrate practic în rutina explorării funcționale respiratorii, o serie de tehnici, răspunzînd unor indicații particulare, pot fi practicate dacă este necesar. Enumerarea în continuare a acestora nu are pretenția de a fi exhaustivă.

Complianța pulmonară măsoară aptitudinea plămînului de a se lăsa destins; valoarea sa este deci cea a raportului legînd variațiile volumului intrapulmonar de variațiile de presiune care le determină.

În practica curentă, *variațiile de presiune intratoracică* sînt măsurate cu ajutorul unui *balonet esofagian*, iar variațiile de volum cu o aparatură spirometrică sau pneumotahografică.

Complianța statică, măsurată în cursul unei expirații lente practicate plecînd de la nivelul capacității pulmonare totale, indică valoarea globală a forțelor de recul elastic al plămînului.

Valoarea normală a complianței pulmonare la adult este de ordinul a 200 ml/cm H_2O. Ea este scăzută în afecțiunile care comportă o alterare a interstițiului pulmonar (fibroze) sau a surfactantului. Creşterea sa poate fi considerabilă în emfizem.

Măsurarea pantei azotului şi a volmului de închidere se bazează pe faptul că o inspirație forțată, în atmosferă de oxigen pur, practicată după o expirație forțată în aer, face să apară o *diferență de concentrație a azotului între baze şi vîrfuri* (Fig. I-11).

Prin studierea profilului curbei de concentrație expiratorie a azotului se pot obține două tipuri de informații:

- la subiectul normal, panta de creştere a concentrației azotului, asimilabilă celei a unui platou alveolar, este redusă (limită superioară teoretică de ordinul a 15%). Creşterea sa traduce prezența unor teritorii prost ventilate, puțin accesibile oxigenului în cursul unei inspirații unice.

Ultima parte a expirației forțate este marcată de o bruscă şi *importantă accentuare a pantei de concentrație a azotului*. Această inflexiune traduce excluderea unor teritorii ale căror bronhiole se colabează pînă la

Scanned with OKEN Scanner

obturarea completă. Reperarea inflexiunii pe axa volumelor permite evaluarea *volumului de închidere*, parametru exprimînd aptitudinea teritoriilor situate decliv de a-şi menţine permeabilitatea pentru aer la volume toracice mici. Valoarea normală a volumului de închidere creşte odată cu vîrsta. Ea este de ordinul a 10% din capacitatea vitală la adultul tînăr şi de 25% la subiectul vîrstnic.

Curăţirea azotului constă în a studia ciclu cu ciclu, în condiţii de ventilaţie curentă, scăderea concentraţiei de azot în aerul expirat, după ce subiectul a fost expus la oxigen pur în circuit deschis. Această tehnică permite să se pună în evidenţă inegalităţile de distribuţie a ventilaţiei (deci de reînnoire a aerului alveolar).

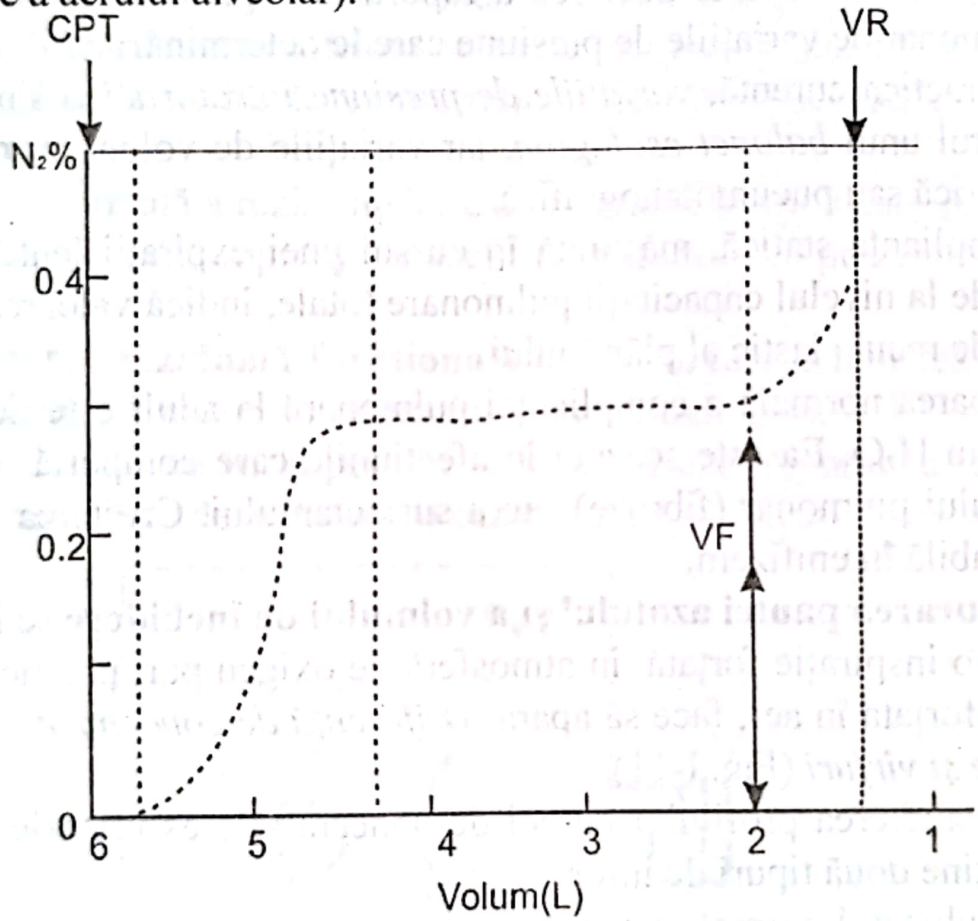


FIG. I-11. *Măsurarea pantei azotului şi a volumului de închidere, Vf(Vezi textul.)*

EXPLORAREA SCHIMBURILOR GAZOASE RESPIRATORII

Se efectuează urmînd patru mari direcţii:
- gazometria arterială;
- studiul funcţional al hemoglobinei;

Scanned with OKEN Scanner

- măsurarea gradientelor alveoloarteriale;
- măsurarea funcţiei de transfer alveolocapilare.

Gazometria arterială

□ Modalităţile de prelevare

Eşantionul de sînge destinat măsurării este prelevat dintr-o arteră uşor accesibilă: artera humerală la plica cotului, artera radială. Efectuarea analizei trebuie să urmeze prelevării într-un răstimp scurt. O alternativă interesantă la puncţia arterială o constituie prelevarea de sînge capilar arterializat, din lobul urechii, hiperemia fiind obţinută prin aplicarea unei pomezi vasodilatatoare. Pacientul trebuie să fie plasat într-o poziţie confortabilă şi într-o ambianţă calmă, pentru a fi reduse la minimum reacţiile ventilatoare legate de anxietate.

□ Parametrii măsuraţi

Datele furnizate de gazometria arterială se concentrează asupra a patru parametri fundamentali:

- Presiunile parţiale de oxigen (PaO_2) şi de gaz carbonic ($PaCO_2$).
- pH-ul plasmatic (pHa).
- Saturaţia hemoglobinei în oxigen: SaO_2.

Aceste măsurători sînt de obicei completate prin cele ale nivelului carboxihemoglobinei (HbCO), hematocritului şi concentraţiei de hemoglobină.

PaO_2 se măsoară printr-o tehnică amperometrică. Valoarea obţinută se compară cu o valoare normală teoretică, care ţine cont de vîrsta pacientului şi de presiunea alveolară a CO_2. *Pentru un adult tînăr normalitatea se situează sub 80 mm Hg.*

$PaCO_2$ şi pHa sînt măsurate prin tehnici potenţiometrice. Valorile lor normale medii sînt, pentru $PaCO_2$, 40 mm Hg, pentru pHa, 7,40. O scădere a PaO_2 defineşte o hipoxemie.

Scăderea $PaCO_2$ defineşte o hipocapnie, iar creşterea sa o hipercapnie.

Scăderea pHa defineşte o acidemie, iar creşterea sa o alcalemie.

Scanned with OKEN Scanner

SaO_2 reprezintă procentajul de oxihemoglobină (HbO_2) prezent în sîngele arterial. Valoarea sa normală teoretică este de ordinul a 98%.

Gradientul de carboxihemoglobină (HbCO) prezent în sînge depinde de importanța tabagismului dar și de gradul de inhalare a fumului și de timpul scurs între fumarea ultimei țigări și prelevarea probei. *Limita superioară a normalității, pentru un orășean nefumător, se situează la 3%.*

Proprietățile funcționale ale hemoglobinei

Relația care leagă PO_2, expresie a formei dizolvate a oxigenului, și SO_2, expresie a formei combinate a oxigenului, se înscrie sub forma unei sigmoide denumită curba de fixare-disociere a hemoglobinei, sau curba lui Barcroft (Fig. I-12). Profilul acestei curbe permite o reglare fină a transportului și eliberării de oxigen.

În zona valorilor tisulare ale PO_2, panta este maximă: o variație minimă a PO_2 antrenează astfel o eliberare importantă de oxigen, pe cînd, la nivelul platoului, variațiile PO_2 nu au decît o slabă repercusiune asupra SO_2.

Poziția curbei de fixare-disociere, expresie a afinității hemoglobinei pentru oxigen, este caracterizată de către P50, presiunea parțială de oxigen pentru care hemoglobina funcțională este saturată în proporție de 50%. Acest parametru este măsurat *in vitro* în condiții standard: temperatură (37°C); PCO_2 (40 mm Hg); pH (7,40). *Valoarea sa normală este de 27 mm Hg.*

Factorii care antrenează o creștere a P50 - deci o diminuare a afinității hemoglobinei pentru oxigen - favorizează livrarea de oxigen țesuturilor. Acționează în acest sens: creșterea de temperatură, creșterea PCO_2, scăderea pH-ului, creșterea concentrației intraeritrocitare de 2,3-DPG.

O variație în sens invers a acestor factori determină o hiperafinitate a hemoglobinei, deci o împiedicare a oxigenării tisulare.

Oxidul de carbon, prin fixarea sa pe hem, antrenează *o hiperafinitate a hemoglobinei pentru oxigen*, deci o hipoxie tisulară. Acest proces se află la originea poliglobuliilor observate la marii fumători.

Gradientele alveoloarteriale

Calculul acestora implică o măsurare a compoziției aerului alveolar, efectuată pe perioada ciclurilor respiratorii concomitente prelevării arte-

Scanned with OKEN Scanner

riale. Utilizarea de analizori rapizi capabili să urmărească ciclu cu ciclu evoluția aerului ventilat a înlocuit vechea tehnică bazată pe prelevarea aerului expirat în ultima parte a expirației.

Cele două gradiente cel mai des utilizate în explorarea funcțională respiratorie sînt gradientul de gaz carbonic, arterial/alveolar; gradientul de oxigen alveolar/arterial.

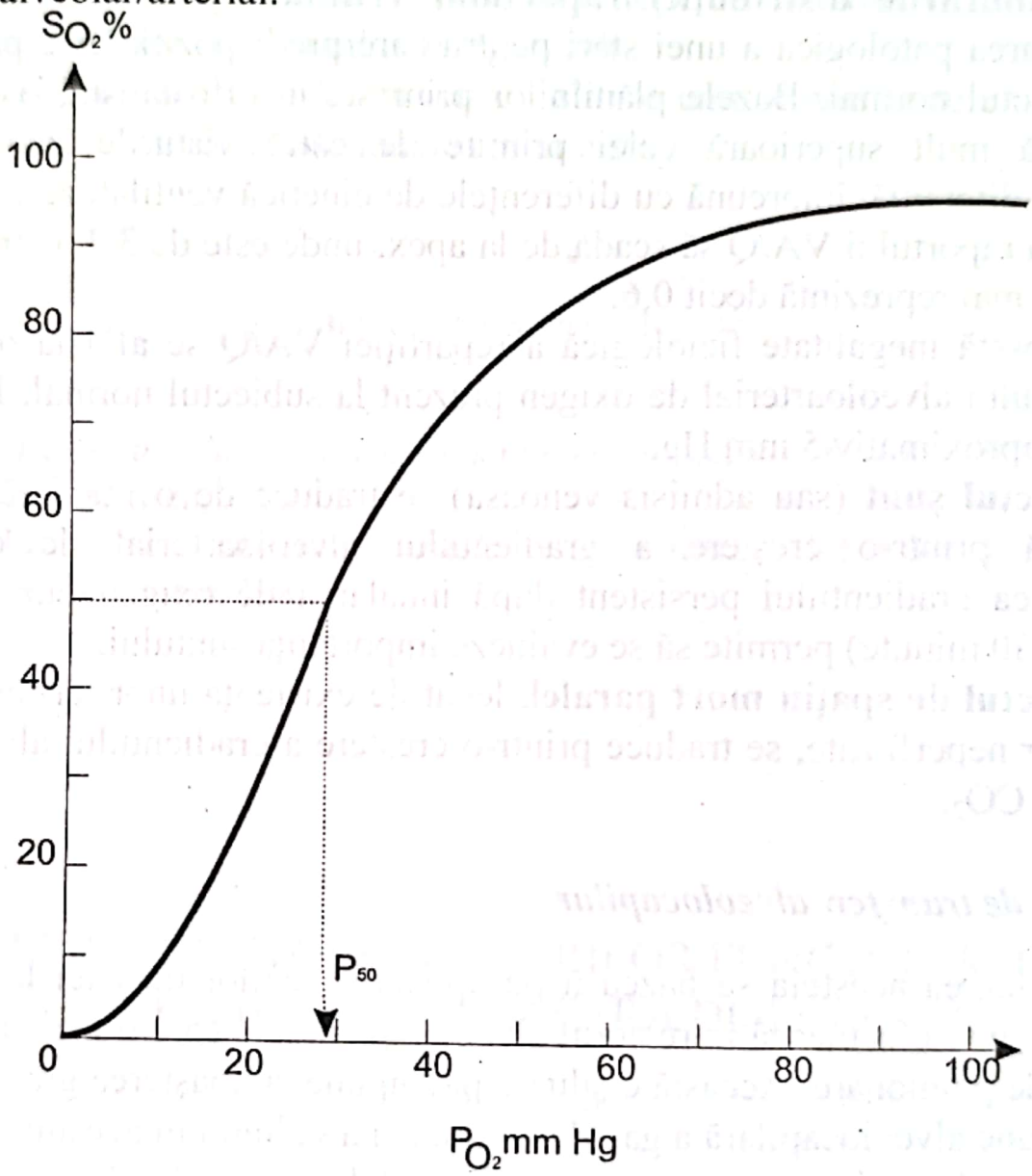


FIG. I-12. *Curba de disociere a oxihemoglobinei*

Însăși forma curbei implică faptul că pentru saturații mari, de exemplu de 100%, variații mari ale PO_2 produc variații foarte reduse ale SaO_2.

Scanned with OKEN Scanner

Alterările decelabile prin studiul gradientelor alveoloarteriale sînt de trei tipuri:

- tulburări ale distribuției raportului ventilație-perfuzie (VA/Q);
- efect șunt;
- efect de spațiu mort paralel.

Tulburările distribuției raportului ventilație-perfuzie constituie accentuarea patologică a unei stări pentru care predispoziția este prezentă la subiectul normal. Bazele plămînilor primesc, în ortostatism, o irigație sangvină mult superioară celei primite de către vîrfurile plămînilor. Această diferență, împreună cu diferențele de cinetică ventilatoare, face ca valoarea raportului VA/Q să scadă de la apex, unde este de 3,3, către baze, unde nu mai reprezintă decît 0,6.

Această inegalitate fiziologică a repartiției VA/Q se află la originea gradientului alveoloarterial de oxigen prezent la subiectul normal: PAO_2 - PaO_2 = aproximativ 5 mm Hg.

Efectul șunt (sau admisia venoasă) se traduce de o manieră foarte sensibilă printr-o creștere a gradientului alveoloarterial de oxigen. Măsurarea gradientului persistent după inhalarea de oxigen pur (durată minimă 30 minute) permite să se evalueze importanța șuntului.

Efectul de spațiu mort paralel, legat de existența unor teritorii ventilate dar neperfuzate, se traduce printr-o creștere a gradientului alveoloarterial de CO_2.

Funcția de transfer alveolocapilar

Evaluarea acesteia se bazează pe aplicarea legilor difuziei la schimburile care se efectuează între aerul alveolar și sîngele care tranzitează prin capilarele pulmonare. Această evaluare presupune cunoașterea gradientului de presiune alveolocapilară a gazului studiat și a volumului acestui gaz care tranzitează în unitatea de timp între alveolele și capilarele pulmonare. Presiunea alveolară a unui gaz este ușor de măsurat. Nu același lucru se poate spune despre presiunea capilară care, variind pe măsura efectuării schimburilor, nu poate fi determinată decît printr-o abordare matematică complexă. În ceea ce privește transferul oxigenului, evaluarea sa se face în mod indirect prin utilizarea oxidului de carbon: acesta fiind fixat în totalitate de către hemoglobină, se poate considera că nu apare niciodată o PCO

Scanned with OKEN Scanner

în sîngele capilar pulmonar. Valoarea gradientului de difuzie devine în acest caz asimilabilă celei a PACO. Se utilizează diverse tehnici de măsurare: apnee, stare stabilă...

Capacitatea de transfer alveolocapilar pentru oxidul de carbon este reprezentată prin simbolul TLCO. Se exprimă în ml/mm Hg/minut. Valoarea sa normală teoretică variază în funcție de înălțime, vîrstă, sex. Ea este cuprinsă între 20 - 30 ml/mm Hg/minut.

Transferul oxidului de carbon constituie unul dintre testele cele mai sensibile ale explorării funcționale respiratorii.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

COTES, J.E. - *Lung function: Assessment and application in medicine.* Ed. a 4-a, Oxford Blackwell, 1979

WEST, J.B. - *Pulmonary pathophysiology. The essentiels.* Ed. a 3-a, Williams & Wilkins, Baltimore, 1987

SEMNIFICAȚIA TULBURĂRILOR FUNCȚIONALE RESPIRATORII ÎN AFARA DISPNEEI

J.P. ORLANDO

Tusea reprezintă un fenomen expulziv reflex destinat să mențină permeabilitatea căilor aeriene, eliminînd un exces de secreție sau particule străine.

Receptorii tusei sînt situați mai ales la nivelul mucoasei traheale și bronhice, dar sînt absenți la nivelul bronhiolelor terminale. Sînt prezenți de

Scanned with OKEN Scanner

asemenea la nivelul pleurei, diafragmei, sferei ORL (nas, sinusuri, timpane, conduct auditiv extern) şi al organelor învecinate (pericard, stomac).

> Tusea constituie un simptom revelator atrăgînd atenţia asupra aparatului respirator şi care pune probleme diagnostice diferite, în funcţie de caracterul său tranzitoriu sau persistent.

CARACTERUL TUSEI

- Tuse de origine faringiană: raclaj al gîtului.
- Tuse laringiană: aspră, răguşită, chiar bitonală (paralizie a unei corzi vocale).
- Tuse traheală: stridentă, adesea seacă.

MOD DE INSTALARE

- Debut brutal: iritaţie acută prin infecţie virală; corp străin inhalat (sindrom de penetraţie); inhalare masivă de fum sau praf.
- Instalare progresivă: infecţie traheobronhică bacteriană cel mai adesea, dar şi origine pleurală cu debut subacut sau o tumoare bronhică.

ORARE

- O tuse matinală corespunzînd toaletei bronhiilor este semnul unei bronşite cronice sau semn de dilataţie bronhică (dar, adesea, fiecare suferind de bronşiectazie are propriul orar de expectoraţie în timpul zilei).
- O tuse nocturnă evocă astmul, dar şi BPCO, insuficienţa cardiacă stîngă (ICS) sau refluxul gastroesofagian (RGE).
- O tuse seacă strict diurnă este adesea de origine psihică.

CIRCUMSTANŢE DE DECLANŞARE

Tusea care survine:
- la efort, agitaţie, rîs puternic, sugerează astmul;

Scanned with OKEN Scanner

- în decubit dorsal evocă RGE sau ICS (mai ales dacă e asociată cu ortopnee);
- la schimbarea de poziție poate evoca o origine pleurală;
- în timpul meselor pledează pentru existența unei fistule bronhoesofagiene.

SEMNE DE ÎNSOȚIRE

- O tuse de aspect convulsiv este frecvent emetizantă.
- O traheită spasmodică la femeie poate provoca vărsături, pierderi de urină şi uneori ameţeli, sau chiar sincopă.
- O tuse alergică se însoţeşte frecvent cu o rinită spasmodică, mai ales matinală, uneori cu conjunctivită.

EVOLUȚIE

Tusea dintr-o infecție acută se atenuează progresiv în 2-3 săptămîni; totuşi, în anumite infecţii virale sau cu *Mycoplasma pneumoniae*, leziunile epiteliale sînt suficient de importante pentru ca tusea să dureze timp de mai multe săptămîni sau chiar luni.

O tuse persistentă necesită căutarea factorului declanşator:

- *la sugar:* de suspectat o malformaţie congenitală (fistulă esotraheală), o mucoviscidoză, o tuse convulsivă, un astm la debut;
- *la copil:* de suspectat prezenţa unui corp străin inhalat, a unei mucoviscidoze, a unei sinuzite, otite, a unui RGE, dar, în special, a unui astm, adesea subdiagnosticat şi neglijat;
- *la adultul fumător:* o tuse tenace, diferită de cea cu care este obişnuit, evocă dintr-o dată o neoplazie bronhică;
- *la adultul nefumător:* o tuse persistentă, mai ales nocturnă, chiar în absenţa sibilanţei, îndreptăţeşte ipoteza prezenţei unui astm, impunînd un test de provocare în căutarea unei hiperreactivităţi bronhice (HRB), dar trebuie luate în considerare şi un RGE, o leziune a confluentului faringo-esofagian, o leziune cardiovasculară (anevrism aortic - stenoză mitrală), o leziune mediastinală, o infecţie cronică ORL.

Scanned with OKEN Scanner

Expectoraţia

Expectoraţia reprezintă eliminarea pe gură de secreţii ale căilor respiratorii inferioare, dar uneori şi de secreţii provenind din regiunea subglotică, acumulate, apoi aruncate la exterior. Orice spută trebuie examinată de către medic, dar, în zilele noastre, datorită utilizării precoce a antibioticelor, nu se mai pot recunoaşte decît rareori elementele semiologice descrise de clasici:

- sputa „ruginie" a lui Laennec (pneumonie cu pneumococ);
- sputa purulentă striată, „suc de prune" (pneumonie cu *Klebsiella pneumoniae*);
- vomica, expectoraţie purulentă abundentă şi brutală, traducînd efracţia unui abces în bronhii, devenită excepţională şi traducîndu-se actualmente cel mai adesea printr-o expectoraţie fracţionată sau numulară.

Totuşi, nu trebuie neglijată examinarea sputelor, care poate orienta diagnosticul prin:

- *miros* fetid în infecţii cu germeni anaerobi;
- *aspect:*
  - spute seroase, fluide, albe sau rozii rezultînd dintr-un transsudat alveolar, semnalează edemul pulmonar acut,
  - prezenţa, destul de rară, a unor mici pietre pledează pentru o bronholitiază, sechelă la distanţă a unei infecţii (tuberculoză, histoplasmoză, coccidioidomicoză),
  - sputele perlate sau cu aspect de granule de tapioca sînt caracteristice astmului şi, în legătură cu aceasta, trebuie reţinut că o spută gălbuie la un astmatic nu reprezintă în mod necesar un semn de suprainfecţie, ci poate fi rezultatul prezenţei masive de polinucleare eozinofile;
- *cantitate:* un volum mai mare de 100 ml/zi corespunde unei bronhorei cauzată de:
  - bronhiectazii (bronhoree purulentă permanentă),
  - supuraţii pulmonare în fază acută sau subacută,
  - un carcinom bronhioloalveolar.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoptizia

Hemoptizia reprezintă eliminarea de sînge pe gură, provenind de la aparatul respirator subglotic.

Hemoptizia poate fi abundentă, chiar fulgerătoare, urmată de moarte imediată, sau, din contră, minimă, redusă la cîteva spute sîngeroase sau cu striuri de sînge.

Hemoptizia de volum mediu este cea mai caracteristică, cu sînge roşu aerat, survenind la eforturile de tuse şi urmată timp de cîteva zile de eliminarea de sînge negru, „coada hemoptiziei".

Diagnosticul diferențial al hemoptiziei se face cu:

- hemoragii avînd originea în căile aerodigestive superioare (epistaxis, gingivoragie), neînsoțite de tuse, sau însoțite de o tuse uşoară, de origine laringiană;
- hematemeze precedate de senzații de greață şi de jenă epigastrică, evacuate prin vărsături. Sîngele este roşu-închis, neaerat şi poate conține resturi alimentare.

> O hemoptizie minimă nu trebuie neglijată şi impune aceleaşi investigații complementare ca şi o hemoptizie importantă.
> Trei cauze trebuie bănuite: cancerul bronhopulmonar, tuberculoza, embolia pulmonară.

Cancerul bronhopulmonar trebuie căutat cu atenție, aproape în mod sistematic, oricare ar fi terenul. Este mai probabil a fi găsit la bărbatul fumător care are spute hemoptoice matinale intermitente.

Tuberculoza pulmonară evolutivă, care constituia altădată prima cauză de hemoptizie, nu a dispărut complet din Europa, aşa cum o dovedesc studiile epidemiologice. Hemoptizia survine fie de manieră inaugurală, fie însoțită de semne clinice evocatoare. La un vechi tuberculos, hemoptizia poate semnifica o recidivă evolutivă, o grefare de *Aspergillium* pe o cavitate neoformată, sechelă a atacurilor anterioare, sau o tumoare bronhică.

Embolia pulmonară, uneori ignorată, nu trebuie trecută cu vederea, pentru a se putea aplica un tratament precoce care să evite recidivele imediate.

Scanned with OKEN Scanner

O altă cauză care nu trebuie neglijată o constituie *bronhiectaziile*, mai ales cele uscate, localizate în părţile superioare ale plămînului, însoţite de o bronhoree minimă, sau fără bronhoree. Anomaliile arteriale bronhice reprezintă cauza acestora.

Hemoptizia mai poate surveni:

- *în pneumopatiile virale:* este adesea însoţită de un infiltrat superior unilateral, care se resoarbe rapid;
- *în pneumopatiile bacteriene*, şi mai ales în infecţiile cu *Klebsiella pneumoniae*, care dau imagini de pneumopatie disecantă;
- *în cursul unui aspergilom*, dezvoltat într-o cavitate neoformată, cu imagine radiologică caracteristică (de „zurgălău" sau de „trufă") şi cu arcuri de precipitare la imunoelectroforeză;
- în cursul evoluţiei unei *maladii cardiovasculare* cunoscute, precum HTA sau maladia mitrală, dar şi în cursul unui tratament anticoagulant prost echilibrat;
- după un *traumatism toracic*, o puncţie pleurală, o biopsie pulmonară;
- în *dilataţia arterelor bronhice*, primitivă sau secundară (tuberculoză-bronhiectazii), evidenţiată prin angiografie bronhică selectivă.

În unele cazuri, nu se poate evidenţia nici o cauză a hemoptiziei. În aceste situaţii se impune o supraveghere regulată pe termen scurt, hemoptizia putînd constitui un semn precursor.

Junghiuri toracice

În faţa unei dureri toracice, este important a se preciza:

- localizarea şi iradierea sa;
- intensitatea şi evoluţia sa;
- cauzele care o declanşează;
- semnele de însoţire;
- în special modul său de instalare, brutal sau progresiv. *O durere toracică acută* orientează diagnosticul spre 5 cauze principale: embolie pulmonară (EP), infarct de miocard (IDM), disecţie de aortă (DAo), pericardită acută (PA), pneumotorax spontan (Pneumo).

Clinica şi primele explorări complementare (ECG, radiografie toracică, biologie) reuşesc cel mai frecvent să diferenţieze aceste condiţii,

Scanned with OKEN Scanner

înainte să se recurgă, la nevoie, la examene mai aprofundate (scintigrafie pulmonară, angiografie, scanner).

TABELUL I-1

	Intensitate	*Sediu*	*Iradiere*	*Influenţarea respiraţiei*
E.P.	+++	bazal şi lateral	variabilă	crescută
I.D.M.	+++	retrosternal	umeri, maxilare	0
D.Ao.	+++	median	dorsală, abdominală	0
P.A.	+	median	bazală	
Pneumo.	+	lateral	umăr	

□ Principalele cauze ale junghiurilor toracice

1° *Origine pleurală:*

- pneumotorax complet sau parţial;
- pleurezie acută sau subacută;
- pneumopatie sau bronho-pneumopatie acută cu componentă pleurală;
- sechele pleurale după o toracotomie, durerea fiind adesea influenţată de starea vremii („barometru").

2° *Origine musculară:*

- miozită, datorată adesea unei viroze (coxsackie) variabilă în intensitate şi durată, blocînd adesea respiraţia şi influenţată de mişcări;
- o ruptură, provocată de o mişcare violentă, un traumatism sau eforturi de tuse;

3° *Origine cardiovasculară:*

- coronarită: dureri constrictive cu iradiere înaltă şi brahială stîngă;
- pericardită: dureri retrosternale atenuate în poziţie de antegenuflexiune, accentuate de respiraţia amplă şi de deglutiţie şi însoţite uneori de o frecătură pericardică;
- disecţie aortică: durere intensă, confundată cu IDM, dar există o dispariţie a pulsurilor periferice.

4° *Origine costală:*

- fractură sau tumoare: durere localizată provocată de tuse, respiraţie şi palpare.

Scanned with OKEN Scanner

5° *Origine neurologică:*

- dureri intercostale „în centură", datorate unei zona zoster în faza sa inițială sau unei tumori sau compresiuni;
- sindrom Pancoast - Tobias: tumoare a apexului + liză osoasă + mioză.

6° *Origine condrocostală:*

- sindrom Tietze: durere la joncțiunea condrocostală, adesea întreținută de palparea neîntreruptă de către pacient, care percepe durerea și vrea să o localizeze.

7° *Origine digestivă:*

- pirozis: durere agravată de aciditatea anumitor alimente și de decubitus;
- tumoare sau spasm esofagian;
- ulcer gastroduodenal, colică hepatică, pancreatită.

8° *Origine traheală:* traheită infecțioasă (virală).

9° *Origine vertebrală:* durere dorsală cu iradieri „în centură".

10° *Origine mediastinală:* pneumomediastin cu crepitații „de zăpadă" la nivelul gîtului.

11° *Origine psihică:* în funcție de context.

DISPNEEA

F.B. MICHEL, PH. GODARD

Termenul de *dispnee* nu a trecut niciodată în limbajul marelui public: nici un pacient nu vine să se plîngă că este *dispneic*.

Acesta va afirma că are jenă, opresiune, handicap, respirație întreruptă, tăiată, că „i se taie răsuflarea". Se va plînge de jenă în piept, de plămîni sau de alergii, va trebui să i se pună multe întrebări pînă cînd va afirma în sfîrșit că *„își pierde respirația"*.

Dispneea reprezintă o senzație subiectivă de dificultate a respirației.

Scanned with OKEN Scanner

DEFINIŢIE ŞI DESCRIERE

Prin interogarea dispneicului, precum şi prin urmărirea respiraţiei sale şi ascultaţia lui, se pot preciza dispneea şi caracterele acesteia.

Intensitatea

Orice medic trebuie să distingă:

- dispneea de efort şi gradul de efort care o declanşează;
- dispneea pentru acte obişnuite în viaţa de zi cu zi (vorbire, îmbrăcare, mişcări);
- dispneea de repaus, permanentă, inclusiv în poziţie culcată.

Circumstanţe de apariţie

- dispnee progresivă, veche, evocînd o insuficienţă respiratorie cronică, prin emfizem sau bronhopneumopatie obstructivă;
- dispnee brutală, evocatoare a unui accident acut, pneumotorax sau embolie pulmonară.

Modul de evoluţie

O dispnee poate fi progresivă, degresivă, continuă sau paroxistică, deci critică.

Criza de bradipnee expiratorie şuierătoare, adesea nocturnă, este extrem de evocatoare pentru astm. Totuşi, la astmatic, această dispnee nu este exact corelată cu gradul de obstrucţie bronhică, ceea ce reprezintă uneori o sursă de erori grave de apreciere. Dacă unii astmatici se îngrijorează efectiv şi îşi solicită medicul pentru „crize uşoare", alţii nu îşi percep obstrucţia bronhică şi continuă o activitate normală pînă fac un episod de asfixie, ceea ce poate explica unele morţi subite.

De o manieră mai generală, dispneea reprezintă o suferinţă; conştient sau nu, un reflex de autoapărare va permite o adaptare a respiraţiei şi a activităţii pacientului, pentru a o aboli sau a o limita.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIE

Dispneea rezultă dintr-o inadecvare a cererii ventilatoare la posibilitățile mecanice ale sistemului toracopulmonar. Se pare că un mare număr de mecanisme diferite pot fi implicate în perceperea anormală şi dureroasă a acestui fenomen.

Trei dintre aceste mecanisme, de importanță inegală, pot fi discutate:

1° Chemoreceptorii, stimulați de variațiile PO_2, PCO_2 sau ale pH-ului, ar putea interveni. Dar nu se întîmpă întotdeauna aşa; hipercapnia, de exemplu, provoacă o dispnee, mai ales datorită creşterii travaliului muscular.

2° Mecanoreceptorii, în special controlul vagal al nivelului de ventilație, nu par a fi implicați; astfel, anestezia receptorilor căilor aeriene şi ai plămînului profund nu modifică dispneea.

3° Muşchii respiratori par să joace un rol major. Relațiile tensiune-lungime şi forță-viteză sînt caracteristicile esențiale ale acestuia. Această problemă este fundamentală, căci ea orientează spre o abordare precisă printr-o reeducare adecvată.

CARACTERISTICI CLINICE

Dispneicul trebuie observat cum respiră.

- *Expirația lentă şi prelungită din obstrucțiile bronhice periferice* este caracteristică astmului, bronşitei cronice obstructive, emfizemului.

- *Tirajul* reprezintă o dispnee inspiratorie care deprimă fosetele supraesternală şi supraclaviculare, precum şi spațiile intercostale. Este simptomatic pentru un obstacol traheal, dar se observă şi în perioada de decompensare a unei BPCO.

- *Ortopneea* este o dispnee de decubitus, ameliorată în poziție şezîndă, caracteristică pentru o insuficiență cardiacă stîngă.

- *Respirația Cheyne-Stokes* asociază perioade de apnee de aproximativ 20 s, cu perioade de hiperventilare crescîndă, apoi descrescîndă, pînă la un nou episod de apnee după aproximativ 2 minute. Acest tip de respirație afectează pacientul cu insuficiență cardiacă sau renală, obezul şi victimele accidentelor vasculare cerebrale.

- *Respirația Kussmaul* este încetinită şi profundă, caracterizată de pauze inspiratorii şi expiratorii, realizînd un ritm în patru timpi. Ea afectează mai ales pacienții aflați în acidoză metabolică (diabetică sau renală).

Scanned with OKEN Scanner

- *Apneile din timpul somnului* sînt prezente la obezii care sforăie (ronhopaţi) sau la cei cu insuficienţă respiratorie cronică care suferă de pauze respiratorii urmate de cîteva mişcări rapide de ventilaţie... pînă la pauza următoare. Gravitatea acestor apnei constă în repetarea lor, a cărei consecinţă este desaturarea în O_2 a sîngelui arterial (cu sau fără hipercapnie) cu hipertensiune pulmonară, degradarea vigilenţei („aţipeli" diurne) şi a dispoziţiei (apatie, dezinteres).

EXAMENE PARACLINICE

Măsurarea dispneei:

1° S-au propus mai multe scări de măsură, bazate pe activitatea cotidiană şi calitatea vieţii.

2° Acest fapt înseamnă că orice dispnee, oricare ar fi tipul şi cauza sau importanţa sa, va fi cuantificată printr-o spirografie, adesea completată prin examenul gazelor sangvine.

3° Testul de efort muscular este adesea foarte util în evaluarea unei dispnei, atît din punct de vedere diagnostic şi terapeutic cît şi al prognosticului. El permite să se aprecieze participarea respiratorie, cardiacă şi musculară în geneza handicapului.

Rezultatele acestui examen cardinal se integrează în ansamblul bilanţului:

Examen clinic
Este important să se aprecieze cinetica toracică, mai ales cea diafragmatică.
Examene radiologice
Radiografii toracice standard şi, în cazul cînd există dubii, tomodensitometrie (TDM) toracică (emfizem incipient), rezonanţă magnetică nucleară (RMN).
Endoscopie bronhică, cu indicaţii diverse, dar mai ales în cazuri cu antecedente de tabagism. Această explorare face parte din *examenul clinic al bronhiilor*. De efectuat înainte de scanner şi, mai ales, de RMN.
Examen hematologic: a nu se trece cu vederea o anemie sau o poliglobulie.
Examene cardiologice: ECG; ecocardiografie.

Scanned with OKEN Scanner

STRATEGII DE DIAGNOSTIC

Afirmarea dispneei: de la subiectiv la obiectiv

Pentru o dispnee de aceeaşi gravitate, modul în care este suportată variază foarte mult de la un pacient la altul.

La aceasta contribuie şi faptul că respiraţia reprezintă şi o comunicare, un schimb, cu un mediu perceput ca favorabil sau ostil în funcţie de starea psihologică.

Dispneea perturbează acest schimb. Unul dintre obiectivele esenţiale ale educării pentru sănătatea respiratorie constă în a-i face pe copii şi adolescenţi să devină conştienţi de funcţia lor respiratorie, în mod obişnuit inconştientă, şi care nu devine percepută conştient decît cînd este perturbată. Ei trebuie învăţaţi nu să „îşi sugă burta", ci să „scoată burta în faţă", ceea ce echivalează cu coborîrea diafragmei.

Obiectivul esenţial al reeducării respiratorii constă în a le reda celor doi timpi respiratori integritatea şi, mai ales, în prelungirea expiraţiei.

Diferenţierea de o „nondispnee"

Diagnosticul diferenţial al dispneilor este relativ limitat, căci o dispnee „se vede", se măsoară şi rareori este simulată.

Dificultatea apare atunci cînd un pacient vine la consultaţie acuzînd o dispnee, are în aparenţă semne de dispnee, dar de fapt nu are dispnee. Sînt incluse în acest cadru toate angoasele, fricile, „senzaţiile" de sufocare, de „apăsare", de „nod în gît", de „blocaj" îndărătul pieptului, de „horcăit" în cutare sau cutare poziţie. Toate aceste acuze au evident o legătură cu o teamă de moarte. Astfel de situaţii nu sînt foarte uşor de lămurit întotdeauna, iar medicul, deşi este tentat să le treacă cu vederea (dînd din umeri sau cu un surîs amuzat), trebuie să aibă în vedere următoarele:

1° aceste acuze pot să nu fie simptomatice pentru o atingere respiratorie, dar pot fi semnalul de alarmă al unei alte maladii latente;

2° ele pot fi expresia unei proaste cinetici respiratorii, căci angoasa... blochează diafragma;

3° aceste „impresii" nu sînt uşor de eliminat, căci înainte de a-i spune pacientului: „nu aveţi nimic", va trebui să fie infirmată orice atingere respiratorie organică (astm, tumoare traheobronhică, corp străin la copil etc.)

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-2A. *Principalele cauze respiratorii de dispnee*

	Acută sau paroxistică	*Cronică sau progresivă*
Obstrucția căilor aeriene	**Faringolaringiană** Edem (laringită, epiglotită, edem Quincke) Corp străin: tumori **Traheobronhică** Astm Atelectazie	 **Tumori** Astm cu dispnee continuă BPCO Corpi străini
Leziuni bronhiolo-alveolare	**Edem pulmonar acut** hemodinamic lezional **Infecții severe** **Bronhiolite acute**	Sub edem pulmonar Infecții pulmonare BPCO Limfangită canceroasă Pneumopatii interstițiale Bronhiolite cronice
Amputația funcției hematozei	Embolie și infarct pulmonar HTAPP Pneumotorax Epanșamente lichidiene Exereză pulmonară	Tromboembolie cronică Pneumotorax cronic Pleurezii Tumori pleurale Sechele ale maladiilor pleurale
Perturbări neuro-musculare	Come Secțiune medulară înaltă, Paralizii acute periferice	Maladii musculare cronice Maladii degenerative neurologice (SEP, SLA)
Leziuni parieto-toracice cronice	Paralizie frenică Spondilartrită anchilozantă	Cifoscolioză Obezitate

Se impune deci un diagnostic de eliminare, în care medicul își pune în joc înțelepciunea și experiența profesională, pentru a putea alege judicios între efectuarea unui întreg cortegiu de examene complementare sau adoptarea unei atitudini expectative.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticarea cauzei de dispnee

Dispneea este un simptom extrem de banal, fără specificitate. Pentru a căuta cauza de dispnee trebuie deci trecută în revistă o mare parte a patologiei, deşi cauzele pneumologice şi cardiovasculare predomină net prin frecvenţa lor. În tabelele I-2A şi I-2B sînt rezumate principalele etiologii ale dispneei. Dincolo de acest „catalog", trebuie avute în vedere două eventualităţi:

- Diagnosticul este uşor, evident. Este, de exemplu, cazul dispneei unui pacient cu insuficienţă respiratorie cronică posttabagică.
- Diagnosticul etiologic nu apare cu claritate: sînt deci necesare examene complementare.

În amble eventualităţi, trebuie evitat *a se pune cu prea multă uşurinţă un diagnostic*. De exemplu, multe embolii pulmonare recidivante puţin voluminoase nu se manifestă decît prin accese de dispnee, fără infarct pulmonar vizibil pe radiografie şi fără imagine tipică la angiopneumografie. Astfel de afectări trebuie avute în vedere, căci de multe ori vor fi urmate de o embolie masivă!

TABELUL I-2B. *Principalele cauze nonrespiratorii de dispnee*

CARDIACE
Două mecanisme principale se asociază frecvent:
congestie venoasă pulmonară: edem pulmonar
reducerea debitului cardiac: acidoză metabolică periferică şi hiperventilaţie reacţională
Miocardiopatii (ischemice, hipertensive, primitive...), valvulopatii, tulburări de ritm, pericardite, malformaţii
ANEMICE
Acute: hemoragice (exteriorizate sau interne) sau hemolitică
Cronice (dispnee revelatoare)
METABOLICE SAU NEUROLOGICE
Cheyne-Stokes sau Kussmaul în special
Come de origine metabolică sau neurologică
STĂRI DE ŞOC, care combină mai multe dintre mecanismele menţionate

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

CHARPIN, J., VERVLOET, D. - *Allergologie.* Flammarion, Paris, 1992
CHARPIN, J., ARNAUD, A., CHARPIN, D., OREHEK, J., VERVLOET, D. - *Le syndrome asthmatique. Quelques données actuelles.* PIL, Sandoz Ed., 1990
CHRETIEN, J., MARSAC, J. - *Pneumologie.* Masson, Paris, 1990
CORDIER, J.F., BRUNE, J. - *Pneumologie clinique.* MEDSI/Mc Graw-Hill, 1989
GERBEAUX, J., COUVREUR, J., TOURNIER, G. - *Pathologie respiratoire de l'enfant.* Flammarion, Paris, 1979
GODARD, Ph., BOUSQUET, J., MICHEL, F.B. - *Maladies respiratoires*, Masson, Paris, 1993.

INSUFICIENȚA RESPIRATORIE CRONICĂ

M. ARTAUD

DEFINIȚIE

Insuficiența respiratorie cronică reprezintă incapacitatea aparatului respirator de a furniza oxigenul necesar țesuturilor și de a elimina CO_2. Pentru a o afirma, este suficientă atestarea unei hipoxemii cu $PaO_2 < 60$ mm Hg. Insuficiența este cronică dacă hipoxemia este observată în mai multe rînduri și la cel puțin 2 luni după un episod acut.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIE

Mecanisme

Principalele mecanisme ale insuficienței respiratorii

- Hipoventilația alveolelor.
- Anomalii ale raportului ventilație/perfuzie:
  - teritorii ventilate neperfuzate,
  - teritorii perfuzate neventilate.
- În mod accesoriu, tulburări ale difuziei între faza gazoasă și faza sangvină.

Fiecare dintre aceste mecanisme acționează uneori izolat, dar cel mai adesea ele sînt asociate.

□ Mecanismul insuficienței respiratorii obstructive

Tulburarea ventilatorie obstructivă este definită ca o limitare a curgerii gazoase în căile aeriene. Această obstrucție poate fi cauzată de:

- o obliterare intraluminală prin mucus sau puroi;
- modificări parietale;
- o fibroză cicatriceală;
- un colaps expiratoriu al căilor aeriene.

Trebuie avute în vedere două niveluri:

- în căile aeriene de calibru mic, unde presiunea intrabronhică expiratorie este superioară presiunii extrabronhice, nu există colaps;
- în căile aeriene de calibru mare fenomenul este invers, deci există posibilitatea de colaps la sfîrșitul expirației.

Această obstrucție este adesea eterogenă, ceea ce favorizează dezechilibrul ventilație/perfuzie.

□ Mecanismul insuficienței respiratorii restrictive

Reducerea capacității pulmonare totale (CPT < 80 % din valorile teoretice). *Raportul (indicele) Tiffeneau normal.*

Scanned with OKEN Scanner

Există o reducere a suprafeței de schimb alveolo-capilare cu diminuarea timpului de contact aer/sînge.

Cele două mari tipuri de insuficiență ventilatoare
- Obstructivă: tulburări ale debitului
VEMS/CV = Tiffeneau = scăzut
- Restrictivă: tulburări ale amplianței
VEMS/CV = Tiffeneau = normal

☐ Anomalii ale difuziei gazelor

Îngroşarea peretelui capilar rareori constituie un factor foarte important. Din contră, maladiile care antrenează distrucții vasculare duc la o accelerare a tranzitului sangvin în capilare, cu o scădere a timpului disponibil pentru difuzie.

Tulburări respiratorii ale somnului
*Sindroame de apnee în somn: prin obstrucție a căilor aeriene superioare, cu mai mult de 5 episoade de apnee pe ora de somn. O apnee reprezintă o oprire a fluxului aerian nasobucal superioară unei durate de 10 secunde. La pacienții cu insuficiență respiratorie, aceste apnei agravează hipoxia.
*Desaturații nocturne ale pacienților cu insuficiență respiratorie cronică, prin modificarea raportului ventilație/perfuzie, creşterea rezistențelor căilor aeriene, tulburări ale comenzii muşchilor respiratori.
*În ambele cazuri, desaturațiile sînt mai importante în cursul somnului paradoxal şi se însoțesc adesea cu pusee de hipertensiune arterială pulmonară.

Consecințe

☐ Consecințe asupra echilibrului acidobazic

Pentru a răspunde scăderii pH-ului datorată excesului de CO_2 acid, rinichii îşi cresc excreția de H^+ şi reabsorbția tubulară a bicarbonaților: cînd pH-ul rămîne normal, insuficiența respiratorie se consideră „compensată". Nivelul bicarbonaților rămîne suficient.

Scanned with OKEN Scanner

☐ Consecințe asupra sistemului respirator

- *Accelerarea ritmului ventilatoriu* prin hiperstimularea chemoreceptorilor. Această accelerare necesită o creştere a travaliului muşchilor respiratori, care se află deja într-o situație defavorabilă.
- *Reducerea volumului curent,* cu diminuarea raportului volum curent/spațiu mort, ceea ce agravează şi mai mult hipoventilația.
- *Alterarea automatismului ventilatoriu, cu disritmie.* Centrii respiratori pot să se obişnuiască cu hipercapnia, pierzîndu-şi reactivitatea la CO_2.
- *Hipersecreție bronhică,* prin hipercapnie.

☐ Consecințe asupra distribuției periferice a oxigenului

Hipoxemia va antrena la nivelul celulelor apariția de mecanisme în anaerobioză. Prezența de hemoglobină neoxigenată de culoare violetă în capilarele periferice face să apară cianoza, atunci cînd concentrația de hemoglobină redusă depăşeşte 5 g/100 ml de sînge.

☐ Consecințe asupra sistemului cardiovascular

Pentru circulația pulmonară şi inima dreaptă:
- Hipertensiunea arterială pulmonară

Mecanismele hipertensiunii arteriale pulmonare în cursul IRC
1. Amputația anatomică a vaselor, prin distrucție sau embolie
2. Vasoconstricție arteriolară legată de hipoxia alveolară
3. Fenomene mecanice: malpoziție cardiovasculară în deformările toracice
4. Creşterea volumului sangvin circulant prin retenție hidrosodată şi prin creşterea volumului globular total

- Suferință a inimii drepte

Creşterea rezistențelor vasculare măreşte travaliul inimii drepte.
- Consecințe asupra circulației sistemice şi inimii stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Miocardul este rezistent la anoxie datorită capacității sale importante de a extrage oxigenul, precum și datorită vasodilatației coronariene care reacționează la hipoxie.

□ Consecințe asupra sistemului nervos

Ca și miocardul, creierul posedă o putere de extracție crescută a oxigenului. El este protejat printr-un reflex vasodilatator. Totuși, o hipoxie severă va antrena o serie de tulburări, în special neuropsihice.

□ Consecințe asupra rinichilor

Hipoxemia antrenează o diminuare a fluxului sangvin renal, cu creșterea secreției de renină și aldosteron. Întreg acest mecanism participă la hipervolemia pacienților cu insuficiență respiratorie.

□ Consecințe asupra sistemului digestiv cu malnutriție

ETIOLOGII

Datele sînt furnizate din 1991 de către Asociația Națională pentru Tratament la Domiciliu a pacienților cu Insuficiență Respiratorie (ANTADIR) din Franța:

Obstructivi	51%	Restrictivi	21%
Micști	15%	Alții	13%

Se estimează că în Franța există 2,5 milioane de suferinzi de BPCO. Dintre aceștia, 20% prezintă o hipoxemie (deci 50 000 de indivizi). Din această categorie, 20 000 sînt admiși anual în unități de reanimare.

În foarte multe cazuri, pacienții prezintă forme mixte.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia insuficienţelor respiratorii obstructive

- *Bronşită cronică*:
**bronşită cronică nonobstructivă catarală*, sau a „trunchiurilor mari", evoluînd rareori spre insuficienţa respiratorie.
**bronşită cronică progresivă cu leziuni obstructive ireversibile* ale micilor căi aeriene (cu diametru < 2 mm), asociate cu distrucţii emfizematoase centrolobulare. Acesta reprezintă tipul B de pacient emfizematos („Blue Bloater", „Bleu Bouffi").
- *Emfizem pulmonar* adesea asociat bronşitei cronice sau, uneori, izolat, în caz de leziuni panlobulare: tipul A de pacient emfizematos („Pink Puffing", „Rose Essoufflé").
- *Astm cu dispnee continuă*, frecvent mai ales la femei.
- *Alte afecţiuni obstructive*: bronhiectazii difuze sau, la copii, mucoviscidoză.

Etiologia insuficienţelor respiratorii restrictive

1. *Tulburări ale comenzii ventilatoare:*
La nivel *central:* accident vascular cerebral, tumori, intoxicaţii, traumatisme craniene, leziuni de trunchi cerebral, sindromul apneelor din somn de tip central.
La nivelul *căilor de conducere nervoasă:* traumatisme rahidiene (cervicale), Parkinson, scleroză în plăci, multinevrită, poliradiculonevrită, poliomielită anterioară acută.

2. *Alterări parieto-musculare:*
Traumatisme toracice. Miopatie. Miastenie. Sechele pleurale. Obezitate. Deformări toracice: cifoscolioză, sechele vechi ale chirurgiei tuberculozei.

3. *Alterări parenchimatoase:*
Rezecţii pulmonare. Pneumopatie interstiţială difuză severă. Distrucţii parenchimatoase postinfecţioase sau traumatice. Insuficienţe respiratorii postembolice.

Scanned with OKEN Scanner

STRATEGIA DIAGNOSTICĂRII

Circumstanţele de descoperire: supravegherea unei afecţiuni bronhopulmonare cunoscute, apariţia unei dispnee de efort. Uneori există o decompensare acută ca primă manifestare.

Insuficienţe respiratorii cronice obstructive

□ Tipul B sau „Blue Bloated"

Se observă după 15 - 20 de ani de evoluţie a unei bronşite cronice:

- *Date clinice*

- Dispnee de efort, care se agravează progresiv, ajungîndu-se la o dispnee de repaus.

La examenul clinic se constată următoarele simptome:

Semne clinice ale IRC obstructive

- *Cianoză* a tegumentelor, buzelor şi mucoaselor
- *Distensie toracică* cu aspect globulos al toracelui. Respiraţie rapidă, superficială. Prelungirea timpului expirator. Aritmie ventilatoare. Asincronism toracoabdominal
- *Tiraj* intercostal, suprasternal şi supraclavicular

Punerea în joc a muşchilor respiratori accesorii

Expiraţie cu *buzele pensate* pentru a menţine o presiune intrabronhică care să prevină colapsul

Supraîncărcare ponderală, uneori. Hipocratism digital

- *Ascultaţie:* raluri ronflante sau sibilante, diminuarea murmurului vezicular prin emfizemul asociat
- *Cord:* căutarea semnelor de afectare a cordului drept.

Scanned with OKEN Scanner

• ***Date paraclinice***

-Examen radiologic

Prin radioscopie cu amplificator de luminozitate se vizualizează asincronismele ventilatoare şi diminuarea mobilităţii diafragmatice.

Pe radiografii efectuate în inspiraţie şi expiraţie forţată se observă:

• Semne de *distensie*

Pe incidenţă anterioară: torace „în butoi", aplatizarea cupolelor diafragmatice.

Pe profil: deschiderea unghiului sternodiafragmatic (< 90°); spaţiul clar retrosternal dintre aortă şi stern este crescut (> 3 cm).

• Semne de distrucţie parenchimatoasă: hiperclarităţi radiologice difuze sau localizate şi rarefacţii vasculare periferice.

• Semne de inflamaţie bronhică, predominînd la baze, cu îngroşarea pereţilor bronhici.

• Aspectul cordului şi al arterelor: „revărsarea" cavităţilor cordului drept, artera lobară inferioară dreaptă > 2 cm diametru.

- Explorarea funcţională respiratorie

Spirometrie. Capacitatea totală este puţin afectată, există o creştere a volumului rezidual şi o scădere a capacităţii vitale. VEMS-ul şi indicele Tiffeneau (VEMS/CV) sînt mult scăzute.

Echilibrul gazelor din sînge este precoce alterat, cu hipoxemie.

-Alte examene

• Hemograma poate evidenţia semne de infecţie; frecvent există poliglobulie.

• Electrocardiograma modificată, uneori tardiv, ritm sinusal, hipertrofie auriculară dreaptă. Ventriculogramă: hipovoltaj în toate derivaţiile, semne de dilataţie şi de supraîncărcare a ventriculului drept. Frecvent, bloc de ram drept.

- Modificări hemodinamice

Apare precoce hipertensiunea arterială pulmonară de tip precapilar, superioară valorii de 20 mm Hg în repaus.

• Probă de efort: hipertensiune pulmonară agravată şi scădere a gazometriei.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-3. *Chestionare utilizate pentru calificarea dispneei*

Medical Research Council 1960	*Cotes 1979*	*American Thoracic Society 1979*	*Sadoul 1983*
Poate grăbi pasul sau să urce o pantă.	Poate grăbi pasul sau să urce o pantă.	Poate grăbi pasul sau să urce o pantă.	Dispnee pentru eforturi importante, sau după urcarea celui de-al doilea etaj
Poate merge pe teren plat cu pas normal.	Poate merge pe teren plat cu pas normal. Poate merge în pas lent.	Poate merge pe teren plat cu pas normal.	Dispnee după urcarea primului etaj, la mers rapid sau în pantă lină Dispnee la mers normal pe teren plat
Trebuie să se oprească chiar cînd merge lent.	Poate merge 400 m în pas lent. Poate merge 100 m în pas lent sau să urce 8 trepte. Poate merge 10m. Gîfîie cînd vorbeşte. Necesită ajutor la toaletă.	Trebuie să se oprească chiar cînd merge lent. Trebuie să se oprească după 100 m sau cîteva minute de mers.	Dispnee la mersul încet
Gîfîie cînd se îmbracă şi îşi face toaleta.	Se ridică şi se îmbracă cu ajutor. Are nevoie de ajutor pentru a mînca.	Gîfîie cînd se îmbracă. Nu mai iese din casă.	Dispnee la cel mai mic efort

• Poligrafia în timpul somnului poate arăta vîrfuri de desaturație nocturne în perioada somnului paradoxal. Mai rar, poate exista un sindrom asociat de apnee în somn (*Overlap Syndrome*).

• Complianța statică şi capacitatea de transfer a CO sînt normale.

Scanned with OKEN Scanner

□ Tipul A sau „Pink Puffing"

• *Din punct de vedere clinic:* apariția la un bărbat în vîrstă de aproximativ 50 de ani a unei dispnee de efort rapid invalidante, izolată. Nu există nici cianoză, nici hipocratism digital, nici hipersecreție bronhică, nici insuficiență cardiacă dreaptă.

Examinare: distensie toracică importantă, diminuare a murmurului vezicular la baze; tiraj la eforturi minime.

Evoluția este rapidă spre o insuficiență respiratorie severă.

• *Examene paraclinice: Radiografia* distensie toracică, predominant la baze, decolînd cordul de pe diafragmă. Cord mic, artere pulmonare normale.

Sînt vizibile bule la nivelul bazelor şi pot fi confirmate la examinarea la scanner.

• *Explorarea funcțională:* VEMS şi VEMS/CV mult diminuate. Creşterea VR şi a CRF, precum şi a capacității totale (CPT).

Gazometria este mult timp normală în repaus, dar la efort apare rapid desaturație.

Complianța statică este crescută, capacitatea de difuziune este scăzută.

Insuficiențe respiratorii cronice restrictive

1° *Deformări toracice:* exemplul tipic este insuficiența respiratorie a cifoscolioticilor. La spirometrie, sindrom restrictiv: capacitate totală diminuată, VEMS/CV normal.

Aceşti subiecți, după ce au trăit o perioadă îndelungată în mod normal, prezintă o evoluție destul de rapidă a insuficienței respiratorii: agravare a dispneei, diminuarea posibilităților de efort, apariția insuficienței ventriculare drepte, hipoxemie, uneori cu hipercapnie, poliglobulie, accese nocturne de desaturație. Decompensarea este adesea brutală.

2° *Alte forme etiologice* ale insuficienței restrictive:

Scanned with OKEN Scanner

- Maladii neuromusculare: prognosticul este legat de importanța sechelelor (poliomielită) și de evoluția afecțiunii în cauză (miopatie, scleroză în plăci).
- Pneumopatii interstițiale difuze evoluate.
- Obezitate: prognostic legat de evoluția greutății.

Insuficiențe respiratorii postembolice

Dispnee pentru un efort minim, putînd să se asocieze cu lipotimii provocate de către efort. Spirografia poate fi normală.

Diagnostic:
- prin antecedente;
- radiografie: imagine de amputație a unei artere pulmonare, zonă de hipovascularizație localizată;
- hipoxie/hipercapnee mărită la efort, tulburări de difuziune;
- diagnostic confirmat prin scintigrafia și angiografia pulmonară.

Evoluția este dominată de insuficiența cardiacă dreaptă, cu hipertensiune arterială pulmonară.

Insuficiențe respiratorii mixte. Forme asociate

Sînt întîlnite foarte frecvent.

STRATEGIA TERAPEUTICĂ

Prevenirea

Mijloace de prevenire
Stoparea tabagismului și a expunerilor la diverse pulberi și vapori iritanți
Regim hipocaloric la obezi, activitate fizică suficientă
Supravegherea și tratamentul pacienților astmatici
Prevenirea bronhiectaziilor prin tratamentul pneumopatiilor infantile
Corectarea chirurgicală a deformațiilor toracice grave
Tratamentul eficient al tuberculozei
Prevenirea suprainfecțiilor din pneumopatiile cronice
Învățarea toaletei bronhice la pacienții care expectorează
Tratamentul apneelor din somn invalidante
Prevenirea maladiilor tromboembolice

Scanned with OKEN Scanner

Tratamente curative etiologice şi simptomatice

- Tratamente antiinfecţioase: vaccinuri, tratamente imunostimulante, antibiotice la cerere.

- Bronhodilatatoare în caz de obstrucţie reversibilă. Un loc aparte este rezervat teofilinei. La proprietăţile bronhodilatatoare ale acesteia se adaugă o acţiune stimulantă asupra transportului mucociliar şi asupra rezistenţei la oboseală a diafragmei.

- Corticoizi, uneori: atunci cînd există un factor obstructiv inflamator reversibil; Bismesilat de almitrină care ameliorează schimburile gazoase, dar administrat în cură discontinuă, pentru a ameliora toleranţa.

- Chineziterapie respiratorie.

Obiective ale chineziterapiei respiratorii

- Reînvăţarea *tusei* şi a unor noi tehnici de *drenaj*, prin accelerarea fluxului expirator, lent sau rapid
- Restaurarea ritmicităţii ventilatoare prin ventilaţie dirijată *abdominal-diafragmatică* cu volum curent mare şi frecvenţă joasă
- Reantrenarea muşchilor respiratori la efort, *spirometrie incitativă*
- Corecţia staticii toracice
- Reantrenarea pentru efort muscular, în anumite cazuri

Un bilanţ prealabil va cuprinde: cirtometrie, calcuri radioscopice, măsurarea presiunilor maximale. Test de efort cardiopulmonar.

Tratamente de supleere

- ***Oxigenoterapie*** (Fig. I-13)

a) *Metodă*

În mediu de spital, dar mai ales *la domiciliu*. Durata eficientă este de minimum 15 ore pe zi.

Material: cel mai adesea ochelari-mască de oxigen şi extractor. Oxigen lichid în caz de deplasare.

b) *Indicaţii:* $PaO_2 < 60$ mm Hg. Cord pulmonar cronic. Pusee de desaturaţii.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Rezultate* indicate de schema din figură.

- ***Asistență ventilatoare***

a) *Metodă*

Ventilație volumetrică pe cale traheală sau adesea, actualmente, pe cale nazală pe mască mulată.

b) *Indicații*

Sindroamele ventilatoare restrictive cu capacitate totală sub 50% din cea teoretică. Eşecuri ale oxigenoterapiei.

c) *Rezultate*

În insuficiențele respiratorii *restrictive:* subiecții traheotomizați şi ventilați au o supraviețuire de 85% la 5 ani - 65% la 10 ani -, pe cînd cei cu cifoscolioză neventilați, după o decompensare, au o supraviețuire la 2 ani de doar 30% iar la 3 ani de numai 20%.

La pacienții cu insuficiență respiratorie obstructivă, supraviețuirea la 5 ani este de 45%, iar la 10 ani de 25%.

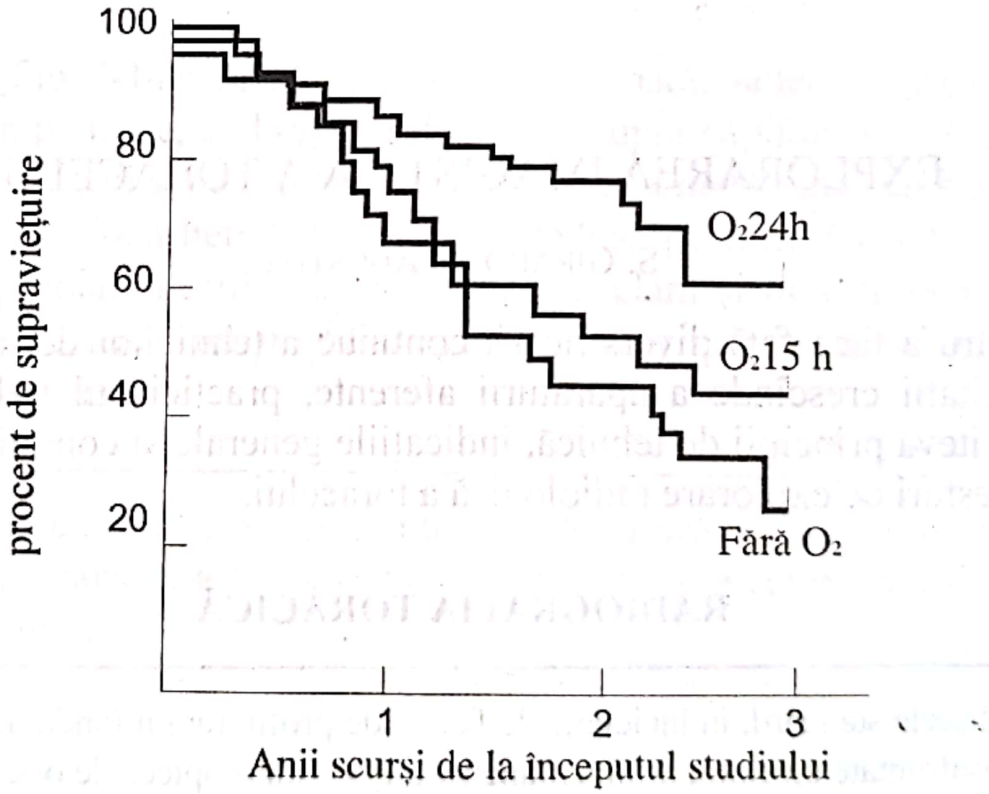


FIG. I-13. *La pacienții cu insuficiență respiratorie supraviețuirea este mai importantă atunci cînd durata zilnică a oxigenoterapiei este mai prelungită.* (Studiul MRC şi NIH)

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

LABRUNE, S., HUCHON, G. - *Mécanisme et diagnostic des dyspnées. Encyclopédie Médico-chirurgicale,* 6000 C60 2, 1989

DELAUNOIS, L. - *Physiopathologie de l'insuffisance respiratoire. Mécanismes et conséquences. Encyclopédie Médico-chirurgicale* 6040 H10, 1991

PHILIP, JOET F., REY, M., VESTRI, R., SAADJIAN, A., ARNAUD, A. - *Troubles respiratoires du sommeil. Médecine et Hygiène,* 1988, 2718-2724

MUIR, J.F. - *Insuffisance respiratoire chronique. Surveillance et soins à domicile. Publications* RCG, 1987

LEVI-VALENSI, P. - *Le traitement ambulatoire des handicapés respiratoires.* Masson, 1982

EXPLORAREA IMAGISTICĂ A TORACELUI

S. GIRAUD, S. AGOSTINI

Pentru a face faţă diversificării continue a tehnicilor de imagistică şi complexităţii crescînde a aparaturii aferente, practicianul trebuie să cunoască cîteva principii de tehnică, indicaţiile generale şi complicaţiile diferitelor gesturi de explorare radiologică a toracelui.

RADIOGRAFIA TORACICĂ

Clişeele standard, în incidenţe de faţă şi de profil, rămîn fundamentale. Confruntate cu datele clinice, funcţionale şi endoscopice, ele orientează indicaţiile pentru alte tehnici de imagistică.

Scanned with OKEN Scanner

Radiografia standard

Clişeele pot fi

- realizate la *tensiune joasă* (sub 80 kV): contrastul este astfel crescut, ceea ce favorizează vizibilitatea structurilor de mici dimensiuni, precum vasele pulmonare sau nodulii parenchimatoşi. Dezavantajul constă în faptul că langhetele pulmonare retrocardiace şi retrodiafragmatice sînt prost vizualizate, deoarece tensiunea este insuficientă pentru a traversa mediastinul.

- realizate la *tensiune înaltă* (în jur de 120 kV): tensiunea înaltă diminuează contrastul global al clişeului şi sporeşte penetrarea cordului, mediastinului şi a organelor subdiafragmatice, ceea ce permite vizualizarea suprafeţelor pulmonare mascate. Ea permite un timp de pauză foarte scurt (5/1000 de secundă) diminuînd deci neclaritatea („flou"-ul) datorată cineticii toraco-cardiopulmonare.

□ Incidenţele *standard:*

Pacientul se poziţionează în ortostatism, în apnee după o inspiraţie prelungită.

Faţă (Fig. I-14): incidenţă posteroanterioară, umerii degajaţi; profil: pacientul în picioare, cu braţele ridicate deasupra capului. Un singur profil este suficient, căci cei doi plămîni sînt traversaţi de radiaţii, iar informaţiile culese pe cele două hemitorace sînt reproduse pe film. Cu cît o structură este mai apropiată de film, cu atît este mai clară şi mai puţin mărită. De obicei se efectuează un *profil stîng* (Fig. I-15), pentru a reduce mărirea proiecţiei cardiace.

> Un clişeu toracic bine efectuat trebuie să permită examinarea apexurilor pulmonare, a fundurilor de sac pleurale şi a cel puţin 6 spaţii intercostale.

Scanned with OKEN Scanner

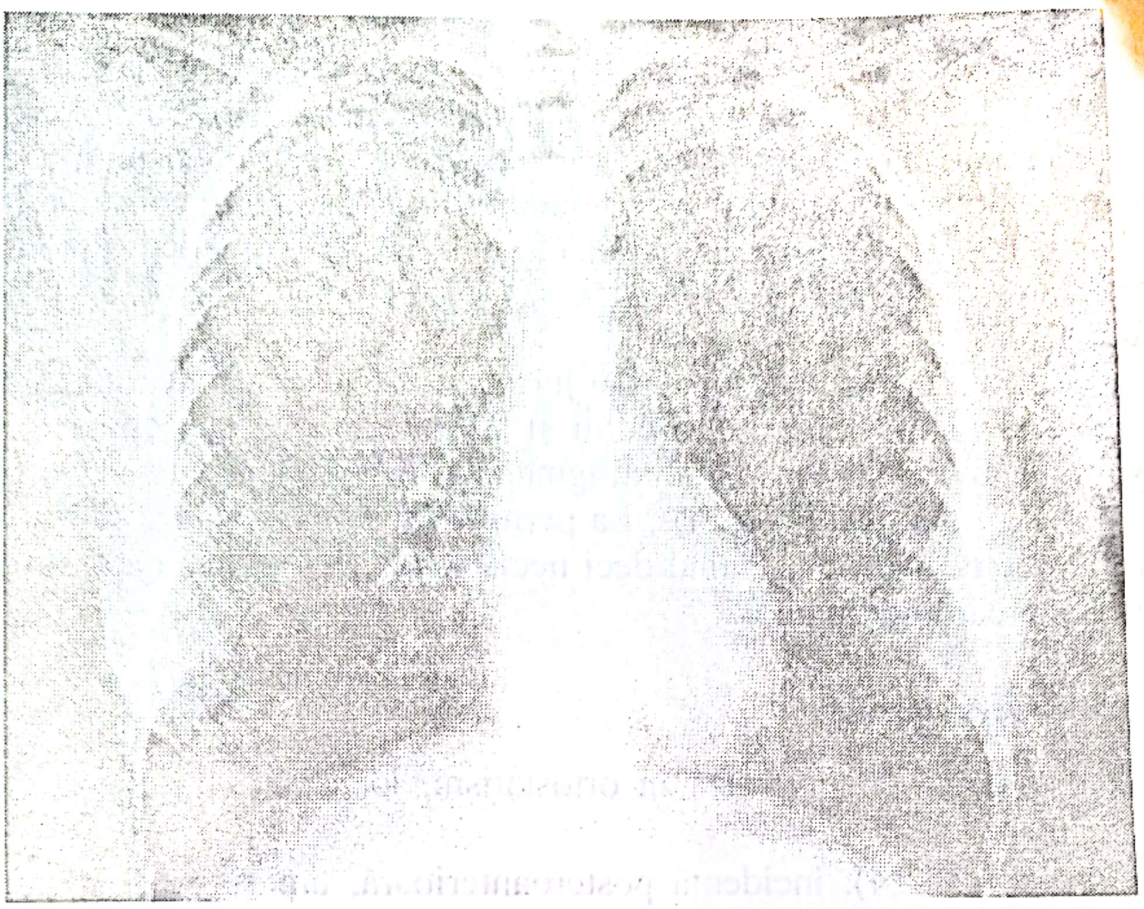


FIG. I-14. *Radiografie toracică în incidență posteroanterioară. Aspect normal*

□ **Incidențe *complementare***

Acestea nu se efectuează în mod sistematic. Se realizează după efectuarea incidențelor de față și de profil, în funcție de patologia suspectată.

a) Clișeu în incidență de față, în expirație:

- Studiul cursei diafragmatice în cursul mișcărilor respiratorii
- Studiul tulburărilor de ventilație în astm, emfizem, căutarea corpilor străini
- Punerea în evidență a unui pneumotorax de mică amploare
- Studiul deformării unei mase mediastinale

b) Clișeu în decubit lateral:

Pacientul este poziționat în decubit lateral de partea care trebuie examinată; incidența este de față, cu fasciculul de raze orizontal. Această po-

Scanned with OKEN Scanner

ziție permite mobilizarea epanşamentelor lichidiene pleurale de mică abundență, sau a epanşamentelor subpulmonare.

c) Clişeu în poziție şezîndă, sau făcut „la pat":

Pacientul este plasat în decubit dorsal sau în poziție şezîndă. Incidența este de față, anteroposterioară, cu fasciculul de raze X vertical (poziție culcată) sau orizontal (poziție şezîndă). Se favorizează astfel o lărgire a mediastinului, comparativ cu un clişeu standard în ortostatism. Clişeul în incidență de profil nu este realizabil în poziție culcată.

d) Alte incidențe:

Se efectuează foarte rar.

- Clişeu în timpul manevrei Valsalva (expirație forțată cu glota închisă) sau al manevrei Muller (inspirație cu glota închisă). Acest clişeu permite studierea modificărilor dimensiunilor structurilor mediastinale de natură venoasă.

- Incidență frontală anteroposterioară în lordoză: studiază regiunile apicale - Incidențe oblice: anterioare dreaptă şi stîngă (OAD şi OAS), posterioare dreaptă şi stîngă (OPD şi OPS) pentru studiul mediastinului.

- Incidențe tangențiale: depistarea de plăci pleurale, studiul unghiului de racordare a unei opacități periferice cu peretele sau cu mediastinul, studiul grilajului costal.

- Incidență ascendentă anteroposterioară centrată pe baze: derulează langhetele pulmonare posteroinferioare.

- Clişeu la tensiune joasă (60 - 80 kV) fără grilă, nici filtru: pune în evidență calcificările, permite studierea structurilor osoase ale toracelui.

Radioscopia televizată

Studierea toracelui prin scopie televizată este puțin iradiantă, se realizează uşor şi prezintă multiple indicații:

- Studiul mobilității cupolelor diafragmatice (paralizie diafragmatică, respirație paradoxală)

- Cercetarea caracterului contractil, în funcție de pulsațiile cardiace, a unei opacități vasculare

- Studiul modificărilor de formă şi ale raporturilor cu peretele ale unei opacități periferice în timpul mişcărilor respiratorii

- Ghidarea punctiilor-biopsii transparietale efectuate cu ac.

Scanned with OKEN Scanner

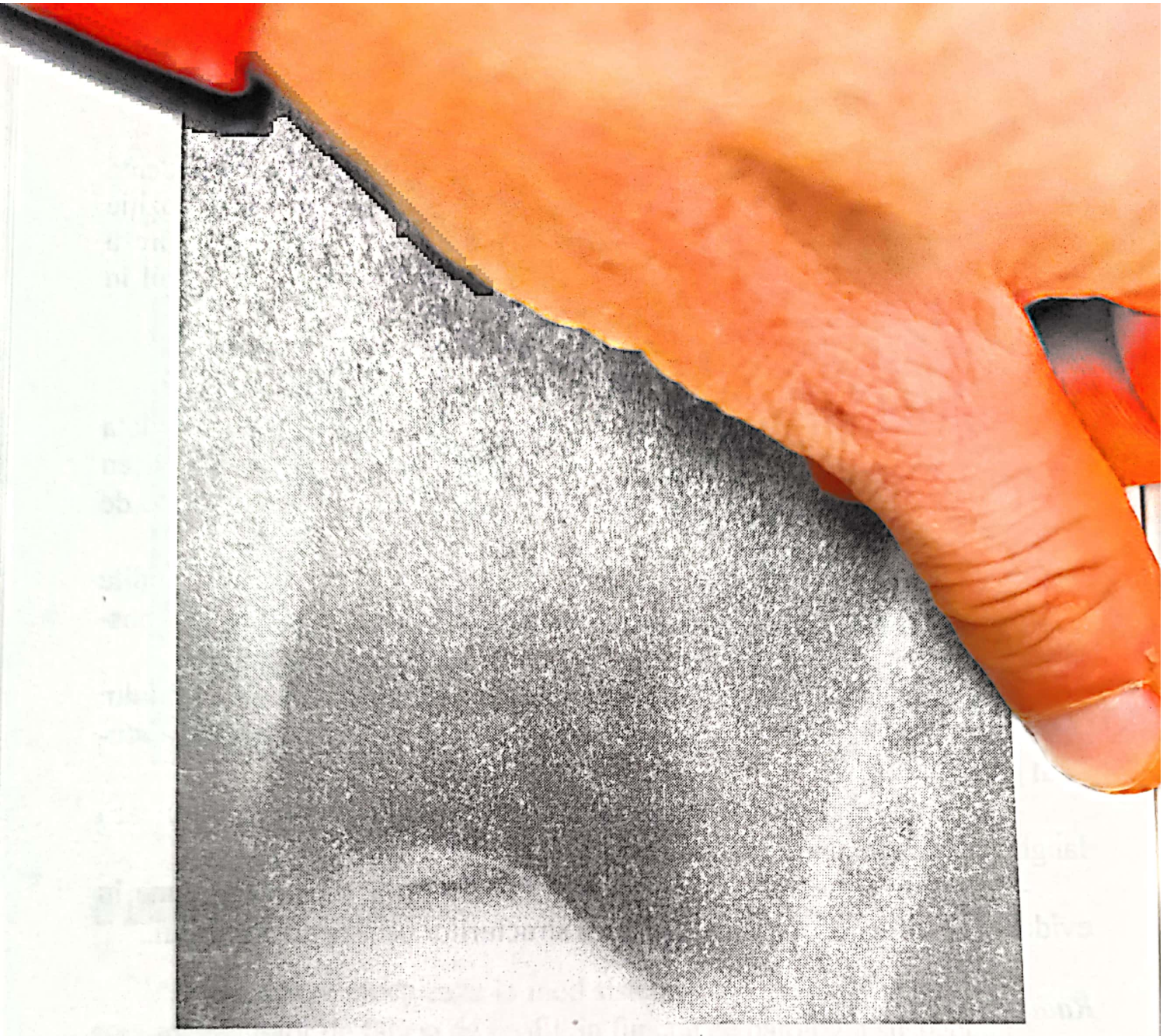


FIG. I-15. *Radiografie toracică în incidență de profil stîng. Aspect normal*

Radiofotografia

Radiografiile standard ale toracelui se pot executa pe clişee de format mic (70x70, 100x100, 110x110 mm). Rezultatele sînt utile în depistarea maselor endotoracice, la un cost scăzut (medicina muncii), dar această tehnică este foarte iradiantă.

Scanned with OKEN Scanner

FIG. I-15. *Radiografie toracică în incidență de profil stîng. Aspect normal*

Radiofotografia

Radiografiile standard ale toracelui se pot executa pe clişee de format mic (70x70, 100x100, 110x110 mm). Rezultatele sînt utile în depistarea maselor endotoracice, la un cost scăzut (medicina muncii), dar această tehnică este foarte iradiantă.

Scanned with OKEN Scanner

Radiologia numerizată

Această tehnică este încă în faza experimentală. Din cauza dimensiunilor mici ale matricelor de reconstrucție (512x512 sau 1024x1024), precizia ei rămîne încă inferioară celei a radiografiei toracice standard.

Tranzitul esofagian

Opacifierea esofagului este utilă în explorarea maselor mediastinale posterioare, în cercetarea unei afecțiuni digestive care poate fi la originea unor anomalii bronhopulmonare sau pleurale (fistulă esotraheală sau esobronhică, anomalii dinamice ale deglutiției).

Ea se poate obține cu ajutorul *sulfatului de bariu*, care dă cel mai bun contrast, dar care este contraindicat atunci cînd există suspiciunea unei perforații esofagiene. În astfel de cazuri se folosește un *produs de contrast iodat* hidrosolubil, sau se pot utiliza microcristale de iod, care nu dau complicații, dar oferă un contrast mai puțin bun.

Tomografia

> Indicațiile tomografiilor pulmonare au dispărut aproape în întregime, odată cu introducerea tomodensitometriei.

Cîştigul de informație prin tomografia pulmonară este cu aproximativ 20% mai ridicat, comparativ cu radiografiile standard. Dar aportul său diagnostic este inferior celui al tomodensitometriei, pe cînd iradierea este superioară, comparativ cu cea prin tomodensitometrie. Tomografiile pulmonare trebuie deci rezervate circumstanțelor care nu permit utilizarea tomodensitometriei.

TOMODENSITOMETRIA (TDM)

Tomodensitometria toracică se realizează ca explorare ulterioară efectuării radiografiilor standard. Indicațiile sale în patologia pulmonară şi mediastinală sînt din ce în ce mai largi.

Scanned with OKEN Scanner

Tehnica generală

Pacientul este plasat în decubit dorsal, cu braţele în hiperabducţie. Selecţia planurilor de secţiune se face după obţinerea unei radiografii de faţă sau de profil, graţie deplasării rapide a patului. Timpul de poză este scurt, fiecare secţiune realizîndu-se în apnee. Grosimea unei secţiuni variază între 1 şi 10 mm, în funcţie de indicaţie.

Examenul standard se realizează în secţiuni de 10 mm aditive (Fig. I-16), mergînd de la apexurile pulmonare pînă la cupolele diafragmatice. Secţiunile fine (între 1,5 - 2 mm) asociate unui program de înaltă rezoluţie permit studiul parenchimului pulmonar. Secţiunile intermediare (între 4 - 5 mm) sînt interesante pentru studiul regiunilor complexe din punct de vedere anatomic (hiluri pulmonare) şi al maselor mediastinale de dimensiuni mici. Există mai multe filtre de reconstrucţie, permiţînd studiul preferenţial al mediastinului sau al parenchimului pulmonar.

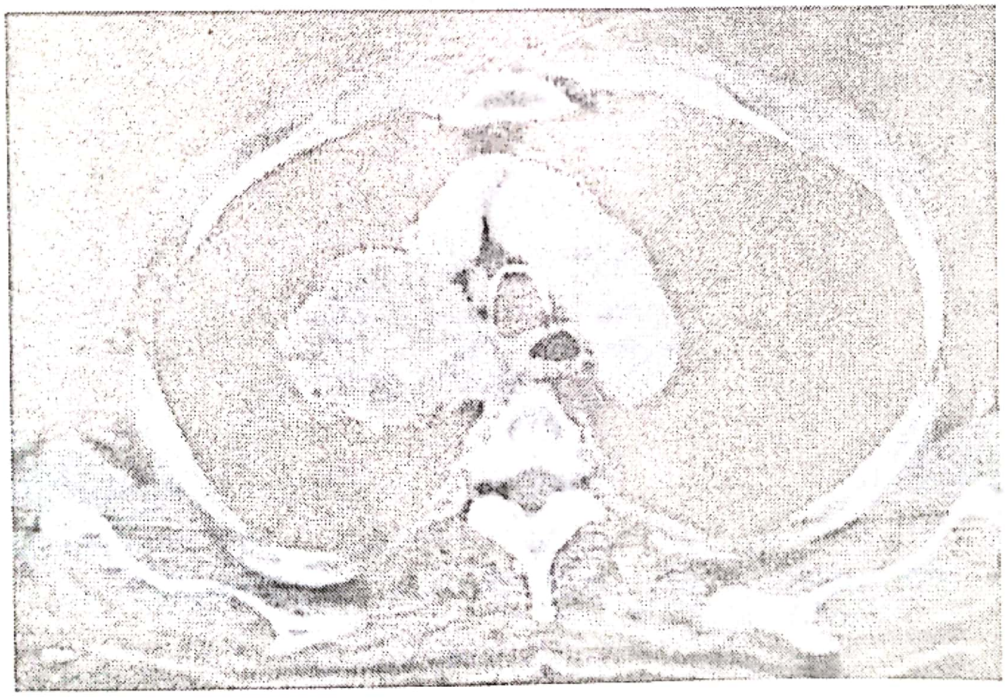


FIG. I-16. *Tomodensitometrie toracică.* Studiu în fereastră mediastinală, secţiune de grosime centimetrică. Tumoare apicală dreaptă

Studierea toracelui trebuie făcută în dublu fenestraj electronic - fereastră mediastinală, fereastră parenchimatoasă. De asemenea, studierea

Scanned with OKEN Scanner

peretelui osos toracic necesită o fereastră adaptată. Se pot măsura cu uşurinţă dimensiunile şi densităţile structurilor observate.

Injectarea intravenoasă de substanţă de contrast iodată se face foarte frecvent, aproape în mod constant. Ea are drept scop:

- să opacifieze structurile vasculare mediastinale şi hilare pentru a se studia raporturile acestora cu un proces expansiv toracic;
- să recunoască natura vasculară a unei anomalii mediastinale, hilare sau pulmonare;
- să studieze gradul de contrast al unei leziuni.

Se utilizează o substanţă de contrast iodată hidrosolubilă, în doză de aproximativ 1 - 2 cm^3/kg. Injectarea se face pe cale brahială, de preferat pe partea stîngă, pentru a opacifia structurile vasculare mediastinale superioare.

Tehnici speciale

Pacientul poate fi plasat în decubit ventral, pentru diferenţierea unui mic nodul pulmonar de o imagine vasculară.

Planul de secţiune poate fi înclinat (1-20°) pentru studiul anumitor zone anatomice (fereastră aorticopulmonară, regiunea subcarenară) sau al bronhiilor segmentare şi subsegmentare.

Angioscanner: se realizează mai multe secţiuni într-un acelaşi plan sau în planuri diferite, după scurt timp de la injectarea rapidă intravenoasă a unei substanţe de contrast iodate. Astfel se poate studia gradul de contrast al unui ţesut sau al unei leziuni.

Biopsie transparietală ghidată prin scanner.

Indicaţii principale

Indicaţiile tomodensitometriei sînt din ce în ce mai importante în patologia toracică. Principalele indicaţii:

- bilanţul unui nodul pulmonar unic;
- căutarea adenopatiilor mediastinale;
- căutarea metastazelor pulmonare;
- bilanţul extinderii unui cancer bronhopulmonar primitiv;
- diagnosticarea unui sindrom tumoral mediastinal sau hilar;
- patologia pleuroparenchimatoasă inflamatorie sau infecţioasă;
- studiul parenchimului pulmonar;
- patologia bronhică (Fig. I-17).

Scanned with OKEN Scanner

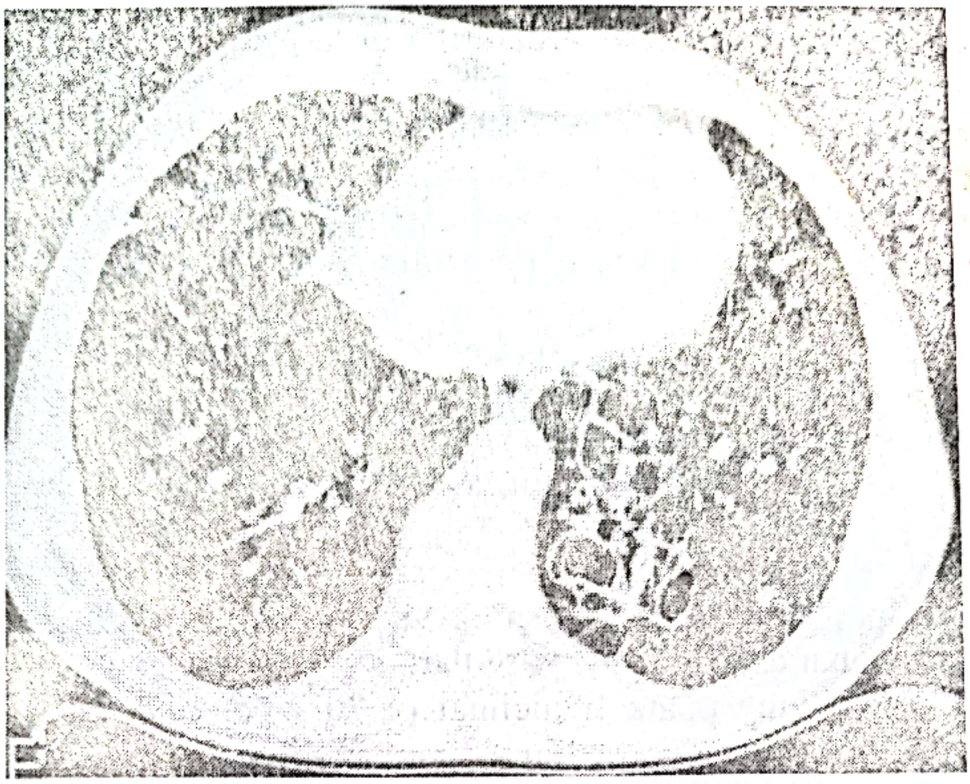


FIG. I-17. *Tomodensitometrie toracică.* Studiu în fereastră parenchimatoasă, secţiune de grosime milimetrică. Focar de bronhiectazii bazale stîngi

EXPLORĂRI VASCULARE ALE MEDIASTINULUI

Angiopneumografia

Reprezintă studiul arterei pulmonare şi al ramurilor acesteia după injectarea de substanţă de contrast iodată pe cale centrală sau periferică. Explorarea se poate realiza prin angiografie convenţională sau numerizată. Executarea clişeelor e necesară în timpul apneei.

□ Tehnică

a) *Injectare periferică*

După puncţia într-o venă din plica de la cot, se injectează aproximativ 40 ml de produs de contrast triiodat hidrosolubil. Gestul este simplu, bine tolerat, dar opacifierea obţinută este de calitate medie.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Injectare centrală*

Se face fie prin puncție într-o venă brahială sau femurală și ascensionarea unei sonde endovasculare, fie la nivelul abușării venei cave superioare sau inferioare în atriul drept. Injectarea se poate realiza după o cateterizare selectivă a arterei pulmonare, sau hiperselectivă, a ramurilor acesteia. Clișeele se efectuează în incidențe de față și oblice (OAD pentru plămînul drept și OAS pentru plămînul stîng).

□ Complicații

- Tulburări de ritm cardiac: extrasistole ventriculare, fibrilație ventriculară în timpul cateterizării cavităților drepte. Riscul este crescut în cazul hipertensiunii arteriale pulmonare sau al hipoxemiei. Supravegherea electrocardiografică este indispensabilă pe durata întregii examinări.
- Cale falsă a cateterului (rară): sinus coronar, infundibul pulmonar, cavități stîngi prin intermediul unui foramen oval permeabil.
- „Alergie" la substanța de contrast iodată.

Indicații pentru angiopneumografie

Cercetarea unei embolii pulmonare reprezintă indicația esențială.
Bilanțul extinderii și stabilirea operabilității unui cancer bronhic
Diagnosticul și bilanțul malformațiilor pulmonare sau vasculare
Explorarea hipertensiunilor arteriale pulmonare
Angiopneumografie pe cale periferică:
- diagnosticul emboliilor pulmonare grave în faza acută;
- controlul emboliilor pulmonare după tratament;
- explorarea anomaliilor congenitale ale marilor vase pulmonare.

Arteriografia bronhică

Reprezintă *opacifierea selectivă a arterelor bronhice*. Constituie adesea primul timp al unei embolizări.

Scanned with OKEN Scanner

□ Tehnică

Injectarea selectivă în diferitele artere bronhice a unui volum de 1 - 10 ml de substanţă de contrast triiodată hidrosolubilă. Clişeele se pot realiza prin angiografie convenţională sau numerizată. Embolizarea constă în a injecta particule mici în arteră, pentru a o obtura (tratamentul hemoptiziilor grave). Se realizează în general cu GELFOAM sau cu duramater liofilizată.

□ Complicaţie

Principala complicaţie o reprezintă riscul de ocluzie a arterelor medulare, cu sechele neurologice.

Indicaţii pentru arteriografia bronhică

Diagnosticul şi tratamentul hemoptiziilor
Diagnosticul şi tratamentul malformaţilor arteriovenoase
Diagnosticul şi tratamentul şunturilor endo- şi transtoracice extracardiace
Prevenirea riscului hemoragic înaintea unei biopsii bronhice
Pseudoanevrism eroziv sau infecţios
Tratamentul cu laser sau chirurgical al leziunilor tumorale sau hipervascularizate.

Aortografia toracică

Opacifierea aortei toracice, convenţională sau numerizată, permite explorarea leziunilor de origine aortică.

Flebocavografia superioară

Reprezintă explorarea venoasă bilaterală, mergînd de la venele subclaviculare pînă la îmbucarea venei cave superioare în atriul drept. Ea permite realizarea unui bilanţ al tumorilor cu invadare sau compresiune vasculară (sindrom cav superior).

Scanned with OKEN Scanner

BRONHOGRAFIA

Reprezintă studiul morfologic al arborelui bronhic pînă la periferia acestuia, prin intermediul opacifierii bronhiilor. Această tehnică este din ce în ce mai rar folosită, datorită apariției fibroscopiei și tomodensitometriei.

☐ Tehnică

După anestezia locală a căilor aerodigestive superioare se plasează pe cale transglotică o sondă, pînă la nivelul unei bronhii primitive. Injectarea substanței de contrast (*Hytrast*) se face fie în bronhia primitivă, fie într-o bronhie lobară sau segmentară, după cateterism selectiv. Clișeele se realizează în incidențe de față, de profil și oblică posterioară omolaterală. Explorarea trebuie să fie *unilaterală*, căci poate antrena o amputare a funcției respiratorii. Opacifierea bronhică poate fi de asemenea realizată în cursul unei fibroscopii bronhice sau prin puncție intercricotiroidiană.

☐ Complicații

Acestea sînt legate de anestezia locală și de produsul de contrast intrabronhic: hipersecreție bronhică, bronhospasm, ancombrare alveolară, alveolită inflamatorie. De aceea, bronhografia nu trebuie efectuată în caz de maladie pulmonară evolutivă sau de infecție bronhică severă.

Indicații pentru bronhografie

- Diagnosticul și bilanțul bronhiectaziilor, după eșuarea tomo-densitometriei
- Bilanțul preoperatoriu al bronhiectaziilor localizate
- Diagnosticul fistulelor bronhopleurale.

ECOTOMOGRAFIA

Reprezintă o tehnică auxiliară în patologia toracică, din cauza limitării penetrării ultrasunetelor, datorită peretelui toracic și aerului pulmonar. Ecoendoscopia esofagiană a lărgit indicațiile acestei tehnici.

Scanned with OKEN Scanner

□ Tehnică

Ecografia permite reconstruirea imaginilor prin intermediul reflexiei unui fascicul de ultrasunete de către țesuturi. Este o tehnică care nu prezintă nici o contraindicație, nici o complicație. Sondele utilizate în patologia toracică emit ultrasunete a căror frecvență este situată între 3,5 - 7,5 MHz. Planurile secțiunilor variază în funcție de regiunea examinată: oblice, în spațiul intercostal (pleură), frontal suprasternal (mediastin superior), transversal subcostal (cord), transesofagian (mediastinul posterior).

Dificultatea ecografiei toracice ține de peretele osos și de conținutul toracic, aerul fiind un foarte prost conductor la aceste frecvențe. Totuși, structurile superficiale sau care au un contact parietal pot fi perfect examinate.

Indicații pentru ecotomografie

- Diagnosticul și puncția ghidată a epanșamentelor pleurale
- Studiul mediastinului: cord, masă tiroidiană prolabată, mediastinul mediu (cale transesofagiană)
- Patologia diafragmatică
- Diagnosticul și puncția unei leziuni parenchimatoase pulmonare cu contact parietal.

SCINTIGRAFIA

Scintigrafia studiază perfuzia și ventilația pulmonară.

Principalele sale indicații sînt reprezentate de cercetarea emboliilor pulmonare și a focarelor inflamatorii sau tumorale intratoracice.

Scintigrafia trebuie întotdeauna corelată cu aspectele radiologice.

Scintigrafia de perfuzie

Studiază perfuzia vasculară, prin injectarea pe cale brahială de particule de serum albumină umană marcată (în general cu Technețiu 99) care vor emboliza microcirculația pulmonară.

O cameră gamma conectată la un ordinator măsoară radioactivitatea în 6 incidențe: fețe anterioară și posterioară, profiluri drept și stîng, oblice

Scanned with OKEN Scanner

posterioare dreaptă şi stîngă. Pacientul este aşezat fie în poziţie şezîndă (explorarea bazelor), fie culcat (repartiţie omogenă).

Scintigrafia de ventilaţie

Această tehnică este în general asociată cu o scintigrafie de perfuzie. Se utilizează fie un gaz radioactiv (Xenon 133 sau Krypton 81 m), fie un aerosol marcat cu Techneţiu 99.

IMAGISTICĂ PRIN REZONANŢĂ MAGNETICĂ (IRM)

Aceasta reprezintă tehnica de imagistică toracică cel mai recent apărută. Se află încă în curs de evaluare.

□ Tehnică

IRM studiază revenirea la normal (relaxarea) a unui ansamblu de protoni, aliniaţi de către un cîmp magnetic intens, şi supuşi unor excitaţii electromagnetice repetate. Secvenţele cu timp de repetiţie (TR) scurt permit un studiu anatomic (ponderate în T1) iar cele cu TR lung, un studiu al structurii tisulare (ponderate în T2). T1 reprezintă timpul de relaxare caracteristic al densităţii de proton, iar T2 timpul de relaxare caracteristic al structurii ţesutului.

Obţinerea imaginilor poate fi sincronizată cu ECG sau cu ritmul respirator.

Pacientul este plasat în decubit dorsal, cu braţele de-a lungul corpului, perfect imobil şi respirînd liniştit, fără vreo pregătire specială. Orientarea secţiunilor poate fi transversală (studiul mediastinului şi al parenchimului), sagitală şi frontală (trahee, vena cavă superioară, aortă, esofag) sau oblică (cavităţi cardiace, trahee).

Indicaţii actuale ale IRM toracice (Fig. I-18)
- Studiul mediastinului: vase, adenopatii, tumori
- Studiul pericardului
- Studiul hilurilor pulmonare.

□ Contraindicaţii

- Stimulator cardiac şi orice material electronic

Scanned with OKEN Scanner

- Corp străin metalic intraocular
- Clipsuri (agrafe) vasculare intracraniene
- Stare de agitație.

În concluzie, se poate afirma că **radiografia standard a toracelui rămîne principalul examen radiologic toracic şi trebuie întotdeauna cerută în primul rînd**. Ea este performantă în mod special pentru studiul parenchimului, fiind adeseori suficientă pentru diagnostic. Ea este, de asemenea, utilă în studierea peretelui toracic şi al pleurei. În funcție de patologia investigată, medicul poate apela la toate tehnicile de imagistică modernă (Tabelul I-4, Fig. I-19).

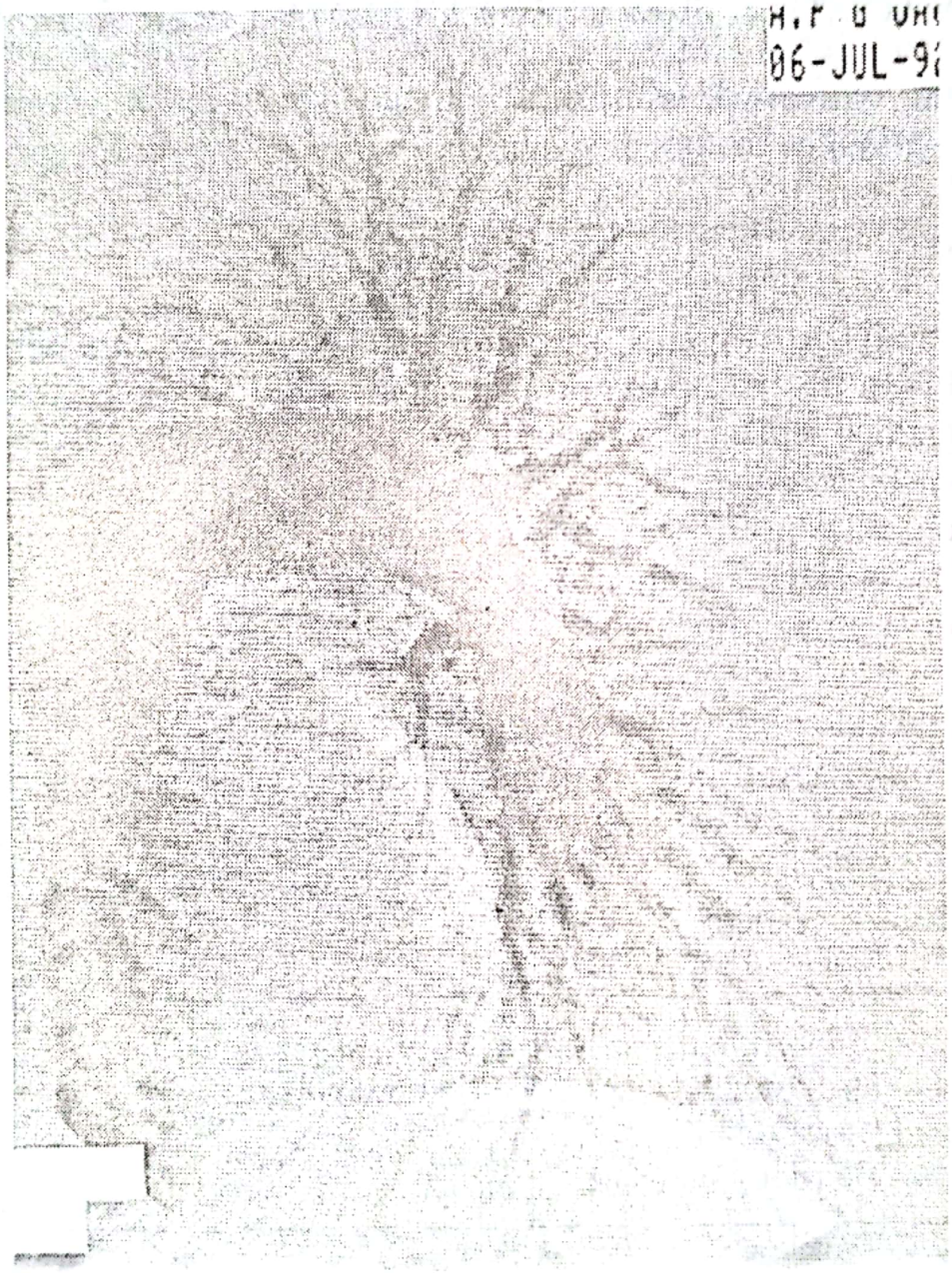


FIG. I-18. *Angiopneumografie numerizată stîngă normală*

Scanned with OKEN Scanner

FIG. I-19. *IRM toracică.* Secțiune frontală. Tumoare paracardiacă dreaptă

TABELUL I-4. *Principalele indicații ale diferitelor tipuri de imagistică, în funcție de regiunea și patologia studiată*

Tipul sediului leziunilor	*Studiu imagistic după radiografia toracică standard*
Parenchim pulmonar	TDM (secțiuni milimetrice) Scintigrafie
Bronhii	TDM (secțiuni milimetrice) Bronhografie
Cancer bronho-pulmonar	TDM Angiografie
Nodul pulmonar	TDM Biopsie dirijată
Tumoare mediastinală	IRM TDM
Mediastinul vascular	Angiografie TDM + IRM
Pleură	Ecografie TDM

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

GRENIER, PH. - *Imagerie thoracique de l'adulte.* Collection d'Imagerie Médicale, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1990

REMY, J., VASILE, N. - *Tomodensitométrie du thorax.* Vigot, Paris, 1987

SÉNAC, J.P., GIRON, J. - *Tomodensitométrie thoracique.* 3e édition, Simep, Paris, 1992

BISMUTH, BLERY, M., REMY, J., CARON, J., COULOMB, M. - *Traité de Radiodiagnostic, Appareil pulmonaire et médiastin.* Tome V, Masson, Paris, 1977

Scanned with OKEN Scanner

2

PATOLOGIE BRONŞICĂ

ASTMUL BRONŞIC

J. CHARPIN, D. VERVLOET, D. CHARPIN

DEFINIŢIE

Astmul, „jenă a respiraţiei care revine în accese", conform definiţiei de simplu bun-simţ emise de Littré, nu reprezintă o maladie unică, deoarece este efectul unor cauze foarte diverse. Astmul reprezintă un *sindrom constituit din paroxisme sibilante spontane cu predominanţă vespero-nocturnă*, caracterizat din punct de vedere funcţional printr-un *sindrom obstructiv variabil* şi printr-o *hiperreactivitate* particulară a bronhiilor, în special în faţa unor mediatori colinergici de tip „carbacol".

Trebuie deci subliniată originalitatea clinică frapantă a sindromului astmatic, evidenţiată cu şi mai multă acurateţe prin aportul explorării funcţionale respiratorii. Astmul constituie, într-adevăr, un ansamblu clinic şi funcţional autonom.

EPIDEMIOLOGIE

Studiile epidemiologice actuale subliniază următoarele:

- Eterogenitatea extremă a cifrelor de prevalenţă obţinute în diverse ţări ale lumii;
- Creşterea frecvenţei reale a astmului, ca şi frecvenţa crescută a morţilor prin astm;
- Modularea acestui sindrom şi a gravităţii sale de către factorii de mediu;

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologia sugerează deja faptul că, pentru a face astm bronşic, individul trebuie să fie predispus genetic, dar declanşarea şi evoluţia maladiei sînt legate de mediul înconjurător.

- ***Eterogenitatea cifrelor*** poate fi rezultatul a doi factori principali:

• *Tehnica* însăşi a anchetei utilizate: dacă sînt categorisiţi drept astmatici toţi cei care au „şuierat" în bronhii, se ajunge la cifre foarte mari. Într-o anchetă epidemiologică pe 29.000 de recruţi francezi, 8,3% din subiecţii studiaţi au răspuns pozitiv la întrebarea: „Aţi avut vreodată crize de înnăbuşire cu şuierături", pe cînd dacă se aprofundează ancheta, inclusiv cu explorare funcţională, se obţine o prevalenţă a astmului care se situează în general între 3 şi 4% din populaţie.

• Dar această prevalenţă este variabilă şi depinde de asemenea de *identitatea* grupului examinat. Din punct de vedere genetic, există grupuri de populaţie umană foarte afectate. Se poate da drept exemplu populaţia insulei Tristan da Cunha, exemplu istoric al unei populaţii „uitate" în Atlanticul austral la finele aventurii napoleoniene şi în care, 150 de ani mai tîrziu, medicii englezi au observat o frecvenţă de 22% a astmului, legată d prezenţa în populaţia iniţială care s-a înmulţit „izolat", a 2 femei astmatice.

Uneori, un factor de *mediu* explică frecvenţa extremă a astmului. Astfel, în Japonia, în regiunea Yokkaichi, centru petrochimic important, 7,1% din subiecţii în vîrstă de peste 40 de ani au fost astmatici, în perioada în care poluarea industrială a atins cotele cele mai înalte în această ţară.

• *Frecvenţa crescîndă* a astmului: epidemiologia subliniază că frecvenţa astmului, în întreaga lume, creşte în mod real, şi nu numai printr-o mai bună cunoaştere a acestui sindrom. Această tendinţă a fost observată în Ţara Galilor, în Noua Zeelandă, în Elveţia, în Ile-de-France, în regiunea pariziană, precum şi la recruţii suedezi.

- ***Epidemiologia*** mai evidenţiază faptul că *variaţii în mediul înconjurător modulează uneori în manieră foarte clară evoluţia simptomelor.* De exemplu, bogăţia în acarieni a mediului domestic condiţionează frecvenţa sensibilizării cutanate şi prevalenţa maladiilor respiratorii prin sensibilizare la molii: la altitudine (1800 m), prevalenţa astmului este de

Scanned with OKEN Scanner

două ori mai scăzută decît la nivelul mării. Evoluția în decursul diverselor luni a simptomelor este de asemenea legată de bogăția aerului în alergeni. Cantități de antigen major al acarienilor superioare unei valori de 2 micrograme/g de praf constituie un factor de risc pentru a sensibiliza un subiect atopic, dar o cantitate superioară valorii de 10 micrograme/g reprezintă un factor sigur de declanşare a crizei de astm.

- ***Epidemiologia*** demonstrează, în fine, şi faptul că *numărul morților prin astm a crescut în mod cert. **Vechea zicală medicală:** „astmul este o boală de viață lungă" a fost reconsiderată.* În Franța, numărul deceselor legate de astm a trecut de la 714 în 1982 la 2402 în 1986, 2158 în 1989 şi 1960 în 1990. Este, desigur, dificil a se interpreta aceste cifre, căci o mai bună cunoaştere a formelor grave de astm creşte frecvența aparentă. Această mortalitate se poate datora unei întîrzieri a utilizării cortizonului în tratamentul formelor de astm grave, întîrziere favorizată de abuzul utilizării simpaticomimeticelor. Se ştie că o intervenție terapeutică rapidă permite scăderea acestui risc astmatic mortal.

FIZIOPATOLOGIE

Criza de astm corespunde unei obstrucții *reversibile* a căilor aeriene. Reversibilitatea este spontană sau obținută printr-un gest terapeutic.

Sediul obstrucției *nu se situează obligatoriu la nivelul micilor bronhii periferice*; obstrucția bronhiilor mari poate tot atît de bine să genereze astmul. În ceea ce priveşte *natura* obstrucției, ea este de asemenea variabilă. Noțiunea de spasm a fost de multă vreme pusă în discuție, dar se ştie astăzi că fenomenele inflamatorii joacă de asemenea un rol foarte important.

Această inflamație, cu sau fără hipersecreție, este generată de o întreagă cascadă de mediatori apăruți în cursul fenomenelor alergice: mediatori cu acțiune imediată, precum histamina, sau cu acțiune mult mai prelungită, precum neuromediatorii, aparținînd sistemului chininelor, sau precum mediatorii membranari de origine lipidică (prostaglandine, leucotriene), sau precum PAF.

Astmul se însoțeşte de *dispnee*, deci *percepția acestei jene respiratorii, ocazionate de obstrucția bronhică şi reprezintă un fenomen esențial.*

Scanned with OKEN Scanner

Această percepţie este adesea foarte utilă, astfel că dispneea a fost denumită „o şansă pentru astmatic".

CARACTERE CLINICE

Criza de astm

Reprezintă elementul esenţial al sindromului. Nu există astm fără „criză" dispneică.

> „Şuieraţi seara sau în timpul nopţii?" este întrebarea fundamentală care trebuie pusă oricărui pacient suspectat de astm bronşic.

Anumite *prodromuri* pot preceda criza. După cîteva chinte de tuse seacă, pacientul începe să şuiere. Dificultatea afectează în special expiraţia, ceea ce obligă pacientul să respire cu volum înalt şi să îşi pună sub tensiune inspiratorie muşchii sterno-cleido-mastoidieni.

Atunci cînd doarme, pacientul se trezeşte şi se aşează la marginea patului sau se ridică în picioare. Sub tratament, în general în vreo 10 minute, sau mai mult, dacă nu există intervenţie terapeutică, criza dispare progresiv, pacientul tuşeşte puţin, eliminînd adesea o expectoraţie puţin abundentă, avînd uneori aspectul tipic de „granule de tapioca". Această spută „perlată" conţine cristale Charcot-Leyden şi celule eozinofile, bogate într-o proteină specifică, „Major Basic Protein". Criza astmatică, odată terminată, lasă o senzaţie de oboseală şi de durere toracică. Revenirea la calm poate fi totală dar, după o criză puternică, persistă o discretă respiraţie şuierătoare care întăreşte expiraţia forţată.

Bronhostenoza astmaticului este deci reversibilă, dar *adesea reversibilitatea este incompletă* între paroxisme.

Această noţiune de criză este capitală şi uşor de identificat dacă medicul este de faţă. Dar, la interogarea bolnavului, „criza" ia un aspect mai subiectiv, legat în mare parte de incapacitatea pacientului de a o cuantifica, adică, în fapt, de a-şi percepe „dispneea". Această percepere este foarte variabilă de la un pacient la altul şi în funcţie de gravitatea astmului.

Scanned with OKEN Scanner

Acest fapt justifică interesul efectuării de măsurări multicotidiene ale debitului, cu ajutorul unui „Peak Flow Meter".

Evoluţie generală

Astmul reprezintă cel mai adesea un sindrom prezent pe parcursul întregii vieţi. Deşi se pot calma, simptomele nu pot fi făcute să dispară caracterele fiziopatologice funciare ale bronhiilor reactive.

Debutul evoluţiei poate avea loc fie în copilărie, înaintea vîrstei de 5 ani, cel mai adesea, fie între 20 şi 30 de ani. Există, în fine, un grup tardiv care survine în special la femei, aproape de menopauză sau după aceasta.

Atunci cînd astmul debutează la un copil, poartă cel mai adesea masca unei rinobronşite de alură infecţioasă, frecventă toamna şi iarna. Prima criză veritabilă apare adesea cu ocazia unui episod infecţios mai important. Alţi factori se pot afla la originea acestei crize patente: ablaţia amigdalelor, şoc emoţional, expunere netă la un antigen (ţinînd de polen, de exemplu), efort violent de alergare...

Acest astm al copilăriei se remite în 25 - 40% din cazuri în momentul pubertăţii, mai frecvent la fete decît la băieţi, dar foarte adesea reîncepe la adultul tînăr. El poate dura cîţiva ani sau cîteva zeci de ani, uneori chiar toată viaţa, în acelaşi ritm. Adesea, acest astm se agravează cu trecerea anilor, cu apariţia de fenomene infecţioase bronhice, dar această „bronşită cronică" păstrează amintirea originii sale astmatice.

Formele clinice ale astmului

- Orar foarte variabil. Dimineaţa devreme
- Caracter defavorabil al unei obstrucţii *instabile*
- Aspecte clinice variabile: astmul cu dispnee continuă. Forme de astm cu tuse = traheită spasmodică
- Intensitate şi ritm: atac de astm, starea de rău durabilă şi ameninţătoare
- Bronşita dispneizantă a copilului mic, adesea prost identificată.

Scanned with OKEN Scanner

STRATEGIE DIAGNOSTICĂ

1° Recunoaşterea astmului

Diagnosticul pozitiv nu este în general prea dificil de stabilit, dacă se dă atenţie caracterului sibilant al crizelor, predominanţei lor vesperonocturne şi caracterului lor spontan.

Dacă există într-adevăr vreun dubiu, acesta va fi eliminat destul de uşor prin explorarea funcţională respiratorie.

Reversibilitatea sindromului obstructiv aparţine înseşi definiţiei astmului bronşic, iar reversibilitatea sub efectul beta-2-stimulanţilor inhalaţi este uşor de cercetat şi de măsurat. Atunci cînd acţiunea a două „puf"-uri dintr-un beta-2-stimulent eficient nu este evidentă, se poate de asemenea practica o testare cu corticoizi, care vor acţiona în cîteva zile asupra componentei inflamatoare a bronhoobstrucţiei. Invers, atunci cînd pacientul este observat în afara crizei, este adesea interesant a se pune în evidenţă răspunsul bronhiilor sale, fie la stimuli nespecifici (de exemplu mediatori colinergici de tip „Carbachol"), fie la alergeni.

2° Eliminarea unui fals astm

a) Anumite dispnei din edemele pulmonare acute sau subacute, care se pot manifesta cu „şuierături"
b) Respiraţia „suspinată" a subiecţilor anxioşi, uneori foarte penibilă
c) Bronşita cronică a bărbatului tînăr. Dispnee de efort. Uneori în asociere. La femei, atenţie la astm!
d) Cazuri rare de obstrucţie prin tumoare sau corp străin. Ameliorare înşelătoare după administrarea de corticoizi
e) Astmul sau bronşita acută a copilului mic. Diagnostic iniţial imposibil.

RECUNOAŞTEREA ETIOLOGIEI ASTMULUI

Cauza profundă a reactivităţii bronhice anormale pusă în evidenţă printr-un test cu mediatori nu ne este încă cunoscută. Dar un anumit număr

Scanned with OKEN Scanner

de factori joacă un rol în dezvoltarea crizelor şi pot oferi „unghiuri de atac" în terapeutică.

> În materie de astm, polietiologia constituie regula, iar cauza unică excepţia.

Astmul şi alergia

Factorii alergici sînt foarte importanţi. Jumătate din numărul astmaticilor sînt purtători de anticorpi IgE în ser, specifici pentru anumiţi alergeni din mediul înconjurător. De asemenea, cam jumătate dintre ei prezintă testări pozitive la extrasele de dermatofagoizi (20% într-o populaţie generală). Stigmatele alergiei sînt mult mai frecvente la subiecţii tineri, comparativ cu cei la care a apărut astmul după vîrsta de 40 de ani.

Care sînt argumentele în favoarea originii alergice a astmului? Pe de o parte, există argumente clinice. Criza este bruscă, explozivă, este însoţită adesea de o coriză spasmodică şi corespunde bine regulii „unităţii de timp şi unităţii de loc". Testările cutanate dau un răspuns pozitiv imediat, nivelul IgE totale este crescut. Se observă frecvent antecedente familiale de astm extrinsec, de coriză, de eczemă atopică.

Identificarea alergenului reprezintă o a doua etapă a diagnosticului etiologic. Interogatoriul clinic precis şi „poliţienesc" încearcă să identifice factorii comuni care se regăsesc la originea celor mai multe crize.

Această anchetă nu este uşoară. Ea se loveşte de însuşi caracterul fenomenului alergic. Alergenul inhalat sau ingerat a fost bine tolerat mult timp şi, deci, nu pare suspect. Criza de astm nu succede întotdeauna instantaneu contactului cu acest alergen. Durata reacţiei la alergen se întinde adesea pe parcursul mai multor zile. Asocieri etiologice, cu interferenţa mai multor alergeni sau a alergenului cu o oboseală, un efort sau un factor psihoafectiv, complică problema şi mai mult.

Trebuie deci utilizate şi *alte metode* de identificare. De mare folos sînt probele de *eliminare* şi de *provocare*: eliminarea unui alergen bănuit, fie că este inhalat (pisică, purici de baltă, făină de in) sau ingerat (regimurile tip Rinkel sînt teste de eliminare şi de provocare) sau fuga bolnavului în faţa

Scanned with OKEN Scanner

alergenului printr-o schimbare tranzitorie de cameră, de locuință sau chiar de localitate, clarifică etiologia.

Testele cutanate joacă un rol capital în această identificare a alergenilor. Inocuitatea și precizia lor sînt perfecte în mîini experimentate. Subliniem faptul că sînt mai sensibile decît testele serologice.

Testele de *provocare respiratorie* bronhice sau, mai simplu, de provocare pituitară, sînt uneori foarte interesante dar nu reprezintă metode uzuale de diagnostic etiologic.

Testele *serologice* care vizează căutarea în sîngele pacientului, prin intermediul RAST, sau al metodelor echivalente, a IgE, specifice pentru pneumalergeni, reprezintă adesea un complement foarte util, dar nu trebuie utilizate în primul rînd, înaintea testelor cutanate. În paralel cu identificarea alergenilor prin teste cutanate sau prin studiu serologic, este adesea foarte interesant a se preciza, și char a se cuantifica mediul alergenic. Astfel, o cantitate de antigen major superioară unei valori de 2 micrograme/g de praf reprezintă un factor de risc notabil la un subiect cu teren alergic, iar dacă cantitatea este superioară valorii de 10 micrograme/g de praf de casă, există un risc de declanșare a astmului.

Principalii alergeni identificați sînt:

a) *Pneumalergeni* inhalați: pulberi, cu *acarienii lor*, mucegaiuri, animale (*pisică*, cîine, cal, șoarece...)
b) *Trofalergeni* ingerați, uneori în asociere. De exemplu: sensibilitate la merele ingerate și la polenul de mesteacăn respirat
c) *Saprofiți:* microbi, rareori levuri tip candida
d) *Medicamente:* triada clasică a lui Vidal: polipoză nazală, astm, intoleranță la aspirină.

Astmul și infecția

Este posibil să se fi supraestimat altădată importanța infecțiilor cu diverși germeni și a tratamentului lor în cursul astmului bronșic. Totuși, în astmul vechi, „intricat", însoțit adesea de sinuzită cronică, infecția bacteriană joacă un rol destul de important în evoluția spre bronșita cronică și insuficiența respiratorie permanentă.

Scanned with OKEN Scanner

Starea sinusurilor trebuie întotdeauna să fie controlată radiologic la pacientul astmatic. Atunci cînd există o sinuzită cronică, este indicat a se face o explorare la scanner a stării etmoidului.

Cît despre infecţia *virală*, aceasta joacă un rol notabil în declanşarea crizelor de astm la copil.

Astmul profesional

Actualmente, în Franţa, astmul profesional este foarte subestimat şi „subdeclarat". Agresorii sînt de o extremă varietate. Astmul profesional suscită un interes major, atît din raţiuni practice, căci este necesar să se poată repara vătămările cauzate prin expunere profesională, cît şi deoarece acest model de astm, perfect definit din punct de vedere al cauzei, permite a se lămuri o parte a mecanismelor astmului în general.

Cîteva exemple de agresori profesionali

Agresori animali
- Animale de laborator: şobolan, şoarece, iepure...
- Păsări: porumbei, găini
- Insecte: acarieni, viermi de mătase, lăcuste, gărgăriţe...
- Crabi, crevete...

Agresori vegetali
- Pulberi de la seminţe
- Oleaginoase: ricin, in, soia
- Gumă de acacia

Enzime biologice
- Tripsină, papainã

Pulberi de la lemn
- esenţe tropicale, cedru roşu

Produse chimice de tipul izocianaţilor din industria maselor plastice

Metale: platină, nichel, crom, cobalt...

Scanned with OKEN Scanner

Astmul de efort

La copil, mai frecvent decît la adult, în mai mult de jumătate din cazuri, efortul provoacă o criză de astm de intensitate variabilă. Se pare că inhalarea aerului rece şi uscat, precum şi deperdiţia hidrică locală care urmează, joacă un rol esenţial. Se poate obţine o „desensibilizare" la efort prin exerciţii respiratorii inteligent conduse.

Astmul şi refluxul esofagian

Pe cînd subiectul sănătos, nonastmatic, prezintă un reflux esofagian în 4-7% din cazuri, sindromul de reflux este prezent la 30-47% dintre astmatici. De cele mai multe ori, însă, este foarte dificil să se aprecieze rolul etiologic al acestui reflux în declanşarea şi evoluţia astmului.

Astmul şi factorii psihologici

Începînd cu autoobservaţia lui Trousseau, se subliniază clasic faptul că debutul sindromului şi declanşarea crizelor sînt net legate adeseori de o perturbare psihoafectivă. Se cunoaşte de altfel faptul că anumiţi subiecţi alergici nu se tem de contactul cu alergenul decît atunci cînd sînt „într-o dispoziţie proastă".

STRATEGIE TERAPEUTICĂ

Tratamentul sindroamelor astmatice este dificil de condus şi de apreciat.

Dificil de condus

- deoarece cauzele profunde ale anomaliei astmatice nu ne sînt cunoscute încă;
- deoarece, din punct de vedere clinic, în materie de astm, regula o constituie polietiologia: de exemplu, o femeie alergică la praf va prezenta o criză în seara unei zile în care activitatea menajeră o va fi expus excesiv la praful de casă şi la acarienii acestuia; dar, în alte ocazii, elementul declanşator principal la aceeaşi persoană poate fi constituit de către o

Scanned with OKEN Scanner

infecţie virală, o perturbare endocrină premenstruală sau o tulburare psihoafectivă;

- mai ales, deoarece la finele unei crize, hotărîrea întreruperii tratamentului simptomatic comportă o latură subiectivă considerabilă. Această subiectivitate implică în acelaşi timp intensitatea percepерii de către pacient a gravităţii dispneei sale, cît şi judecata medicului, care fie că optimismul său natural îl poate împinge să creadă că, dacă „şuierăturile" s-au oprit, natura poate fi lăsată să repare restul, fie că amintirea recentă a unor recăderi dezagreabile îl determină să prelungească acoperirea terapeutică.

Dificil de apreciat

Tratamentul astmului este *dificil de apreciat*, deoarece atît agravările cît şi ameliorările sînt capricioase, uneori imprevizibile.

Metodele terapeutice se clasifică întotdeauna după cum urmează:

- tratamente simptomatice, de durată variabilă şi adaptate la evoluţie: teofiline, beta-2-adrenergice, vagolitice;
- tratamente prelungite, fie cu medicamente din grupul precedent, fie cu cromone, ketotifen, antihistaminice, steroizi;
- tratamente etiologice antialergice, antiinfecţioase;
- tratamente complementare, vizînd, de exemplu, respectarea sau restaurarea igienei vieţii fizice sau morale a pacientului.

Tratamentul crizei de astm la adult şi la copilul mare

- Calmarea pacientului şi a anturajului: „nu, nu se va asfixia".
- 2 „puf"-uri dintr-un spray cu beta-2-adrenergic (*Ventoline, Bricanyl, Eolène*); se repetă, dacă este necesar, o dată sau de două ori la intervale de 10 minute.
- Asocierea posibilă a unui vagolitic (*Berodual*)
- Se va administra un supozitor cu teofilină de 350 mg
- Dacă în timp de 20-30 minute nu se obţine calmarea pacientului, se adaugă cortizon spray (*Bécotide* de 250 micrograme), în 2 „puf"-uri de 3-4 ori pe zi sau, injectabil (*Solumedrol* de 20 sau 40 mg, *Célestène* sau *Betnesol* 4 mg, *Soludecadron* 4 mg)
- Tratament prelungit cu cromone, ketotifen, antihistaminice...

Scanned with OKEN Scanner

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Gravitatea crizei de astm ca atare se apreciază prin intensitatea sindromului obstructiv, ca şi prin reversibilitatea mai mult sau mai puțin rapidă a acestuia sub acțiunea bronhodilatatoarelor simpaticomimetice. Stabilitatea sindromului obstructiv, permanența factorilor declanşatori periculoşi şi a anumitor alergeni profesionali, de exemplu, sau un tratament inadecvat, tardiv, reprezintă factori de gravitate certi.

Evoluția *sindromului* este greu previzibilă în starea actuală a cunoştințelor noastre. Anumite tipuri de astm al copilului vor dispărea complet, pe cînd altele vor deveni o adevărată „boală pe viață". Anumite forme de astm tardive, apărute după decada a cincea de viață, au o evoluție severă. Complicațiile cronice, precum deformările toracice şi hipersecreția bronhică cronică sînt nedorite.

Actualmente, clinicienii şi fiziopatologii constată cu surprindere că, în ciuda importanței mijloacelor terapeutice de care dispunem, formele de astm grave şi evoluția spre deces a anumitor pacienți astmatici, departe de a dispărea, au mai curînd tendința să devină frecvente. Ar putea fi oare acest fapt rezultatul agresiunilor periculoase ale lumii industrializate de astăzi ? Această agravare ar putea fi pusă în legătură cu însăşi terapia astmului. Periodic se repune în discuție posibilul rol negativ al unei utilizări nejudicioase a bronhodilatatoarelor simpaticomimetice. Se naşte întrebarea dacă agenții terapeutici bronhodilatatori, prin puterea lor, nu ajung să devină dăunători uneori, mascînd gravitatea evolutivă a anumitor forme de astm şi împiedicînd utilizarea, la momentul oportun, a tratamentelor cortizonice necesare.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

L'asthme bronchique, în: *Traité d'allergologie.* Ch. 37, Flammarion, 3e édition, 1992

GERVAIS, P., ROSENBERG, N. - *Guide pratique de l'allergie respiratoire professionnelle*, Fisons éditeurs, 1985

CHARPIN, J., ARNAUD, A., CHARPIN, D., OREHEK, J., VERVLOET, D. - *Le Syndrome asthmatique*, Sandoz Éditeurs,1990

Scanned with OKEN Scanner

BRONŞITE CRONICE

R. PARIENTE

EMFIZEMUL ŞI BRONHOPATIILE CRONICE OBSTRUCTIVE

Insuficienţele respiratorii cronice obstructive şi-au mărit frecvenţa în mod considerabil, între anii 1950 - 1970 prevalenţa lor dublîndu-se la fiecare 5 ani.

Mult timp, şi chiar şi astăzi încă în Franţa, bronhopatiile cronice obstructive şi emfizemul au fost considerate entităţi aparte. Totuşi, există o serie întreagă de forme intermediare între bronhopatia cronică obstructivă severă fără emfizem, sau comportînd doar un emfizem centrolobular anatomic cu expresie clinică discretă, şi emfizemul degenerativ, pur, probabil de natură genetică.

În plus, studiile epidemiologice confundă aceste două sindroame, căci nu definesc decît sindromul obstructiv fixat. Prevalenţa acestuia în populaţie este de ordinul a 3%, deci aproape egală cu cea a astmului.

De asemenea, avînd în vedere faptul că factorul inflamator a căpătat o importanţă esenţială în anatomia patologică a astmului, delimitarea între bronhopatiile cronice obstructive şi astmul cu un factor obstructiv permanent este din ce în ce mai dificil de realizat.

Bronhopatiile cronice obstructive

În acest caz, definiţia anatomică este imposibil de stabilit, astfel că în 1952, în cadrul CIBA Symposium, s-a adoptat, drept definiţie a bronşitelor cronice, existenţa unei *tuse* timp de *3 luni* pe an, timp de cel puţin *2 ani consecutivi*, fără ca aceste episoade de tuse să fie în mod obligatoriu unul în continuarea altuia.

Pe baza acestui criteriu, bronhopatiile cronice s-au dovedit a fi extrem de frecvente, în special la fumători şi mai ales la marii fumători.

Totuşi, nu toate bronşitele cronice vor evolua spre un sindrom obstructiv. *Trei sferturi dintre acestea rămîn pur hipersecretorii*, şi doar un sfert evoluează progresiv spre insuficienţa respiratorie obstructivă. Iniţial în formă latentă, aceasta este descoperită doar prin examinarea curbei debit-volumelor, apoi devine patentă, provocînd o dispnee de efort vari-

Scanned with OKEN Scanner

abilă de la o zi la alta. În fine, în stadiul 3, insuficiențele respiratorii obstructive sînt însoțite de anomalii gazometrice.

În afara tutunului, numeroşi alți factori au putut fi incriminați în apariția bronhopatiilor cronice obstructive: climatul, ereditatea, clasa socială, atopia, hiperreactivitatea bronhică asimptomatică, deficitul homozigotic sau heterozigotic de alfa-1-antitripsină... De fapt, majoritatea acestor factori are un rol mai important la *fumători*, comparativ cu nefumătorii.

Evoluția bronhopatiilor cronice obstructive este bine cunoscută de vreo 20 de ani. Se stabilise deja faptul că debitele expiratorii scădeau progresiv, în manieră semilogaritmică. Această scădere era foarte evidentă la analiza VEMS. Totuşi, această evoluție poate fi accelerată de către poluarea aeriană, infecțiile bronhopulmonare repetate şi sejurul în zone de climă umedă. Unele familii au o tendință mai accentuată de a dezvolta bronhopatii cronice obstructive, dar mai ales familiile în care există un deficit de alfa-1-antiprotează. În fine, mai recent s-a demonstrat rolul important al factorului socioeconomic.

În toate bronhopatiile cronice obstructive există două fenomene constante, deşi variabile de la un caz la altul: hipersecreția şi modificarea procesului de curățire mucociliară, care devine încetinit şi ineficient. În fine, unii autori au emis ipoteza unei hiperreactivități bronhice nespecifice care ar favoriza apariția unei stenoze bronhice definitive.

□ Anatomie patologică

Bronhiile pacienților cu bronhopatie cronică au un epiteliu foarte modificat, care şi-a pierdut în mare parte cilii, este pluristratificat în unele zone şi dispărut în altele.

Submucoasa este îngroşată, cu o hipercrinie netă, care se întîlneşte atît la nivelul submucoasei, cît şi la celulele mucipare.

Cartilajul este afectat, mai mult sau mai puțin precoce, şi chiar distrus în unele zone.

Nu rareori se constată şi o hipertrofie a muşchiului peribronhic.

Studiile şcolii canadiene au demonstrat că la nivelul căilor aeriene mici, există o inflamație cronică, care precede adesea apariția clinică şi funcțională a sindromului obstructiv. Tocmai frecvența acestei maladii a micilor căi aeriene face ca nu numai studierea VEMS-ului, ci şi exami-

Scanned with OKEN Scanner

narea mai completă a curbei debit-volumelor în întregime să îşi dovedească utilitatea.

Modificările vasculare pulmonare şi bronhice sînt legate de puseele bronhopatiei cronice, cu tromboza anumitor vase şi apariţia unei vascularizaţii de neoformaţie. Fenomenul fiziopatologic esenţial este constituit de dezechilibrul dintre ventilaţie şi perfuzie, care explică majoritatea simptomelor.

□ Clinică

Pe lîngă definiţia proprie a bronşitelor cronice, care implică tuse şi, eventual, expectoraţie, în stadiul de maladie obstructivă apare *dispneea*:

- Dispneea de efort este particulară, căci survine la eforturi variabile în funcţie de zile şi în funcţie de datele climatice. De obicei, ea devine mai intensă în zilele ceţoase şi umede.
- Nu este însoţită în mod curent de dispnee de decubit.
- Poate fi însoţită de cîteva raluri sibilante, percepute chiar de pacient, ca în cursul unei crize de astm, dar acest fapt certifică originea bronhică a dispneei.

La examenul clinic, există adesea o frînare expiratorie, cu o *expiraţie prelungită şi şuierătoare*.

Explorarea *radiologică* aduce indicii importante şi uşor de obţinut.

Bronhiile de grad prim, secund şi terţ sînt anormal de vizibile, iar pereţii lor îngroşaţi se evidenţiază bine pe clişeu. În plus, începînd de la bronhiile de gradul al patrulea, care în mod normal nu sînt vizibile, se observă opacităţi tubulare mai depărtate de hil, care certifică îngroşarea şi infiltrarea peretelui bronhic. Aceste imagini tubulare sînt uşor de recunoscut datorită morfologiei lor şi caracterului lor adiacent la arterele pulmonare.

Celelalte examinări complementare nu aduc decît confirmarea datelor radiologiei toracice de faţă şi de profil.

Mai puţin frecvent se poate întîlni un aspect de „plămîn murdar", care este în general consecutiv unor bronhopatii cronice care s-au complicat cu alveolite în cursul puseurilor repetate.

Scanned with OKEN Scanner

□ Evoluţie

Evoluţia se face prin puseuri succesive, ritmate în general de către infecţiile bacteriene sau virale. La aceşti pacienţi pot apărea în mod frecvent, în cursul evoluţiei, mici emboli pulmonare, care marchează prin ele însele puseurile.

Funcţia respiratorie, şi în mod special debitele, se degradează progresiv, ajungîndu-se la o mare insuficienţă respiratorie, care jenează orice activitate fizică. Această insuficienţă devine foarte penibilă atunci cînd se instalează o dispnee de repaus.

Progresele reanimării respiratorii au permis amînarea acestei evoluţii, astfel că decesul datorat bronhopatiilor cronice obstructive este astăzi, în cele mai multe cazuri, relativ tardiv, după vîrsta de 70 de ani.

Emfizemul

□ Anatomie

Din punct de vedere anatomic, emfizemul păstrează definiţia lui Laennec: o ruptură progresivă a pereţilor alveolari, care duce la confluarea alveolelor, la rarefacţia pulmonară şi la constituirea bulelor.

Trebuie distinse tipurile de emfizem panlobular sau panacinar, care sînt cele mai tipice, de tipurile a căror natură genetică este uneori sigură, sau probabilă în alte cazuri. Astfel, emfizemul prin deficit de antiprotează reprezintă o tară genetică bine identificată astăzi.

Absenţa sau diminuarea calitativă sau cantitativă a alfa-1-antitripsinei, absenţa alfa-2-macroglobulinei, absenţa inhibitorului bronhic, absenţa lisiloxidazei, pot antrena un emfizem. Enzimele proteolitice eliberate în permanenţă de către neutrofile şi de către macrofage nu mai sînt neutralizate în astfel de situaţii (agresiuni microbiene sau poluante). Ele vor ataca ţesutul elastic şi colagenul, ducînd la ruptura progresivă a pereţilor alveolari.

Formele homozigote ale maladiei ating aproximativ un individ din 4000, iar formele heterozigote sînt mult mai frecvente şi mai puţin patogene. La aceşti subiecţi depistaţi, trebuie evitate toate poluările, iar toate infecţiile căilor respiratorii, chiar şi cele virale, trebuie tratate printr-o anti-

Scanned with OKEN Scanner

bioterapie precoce, căci virozele pregătesc terenul pentru o infecţie bacteriană ulterioară, prin imunodeprimarea pe care o provoacă.

Alte tipuri de emfizem sînt probabil genetice (sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos etc.).

Celelalte tipuri anatomice de emfizem sînt foarte diverse; cele mai importante sînt:

- Emfizemul centrolobular consecutiv obstrucţiei bronhiolei terminale, care printr-un mecanism de supapă destinde încetul cu încetul, apoi rupe pereţii bronhiolelor respiratorii şi ai canalelor alveolare, respectînd însă alveolele. Acest *emfizem centrolobular complică bronhopatiile cronice obstructive.*

- Emfizemul paracicatriceal datorat atracţiei pe care o exercită cicatricile, în general postinfecţioase. Ele rup împrejurul lor pereţii alveolelor, printr-un simplu efect mecanic.

Emfizemul panlobular este singurul care va fi luat în considerare în cele ce urmează. Din punct de vedere macroscopic, plămînul îşi pierde arhitectura normală şi este înlocuit de zone mai mult sau mai puţin buloase, care se evidenţiază net în cazul intervenţiei chirurgicale. Un astfel de emfizem trebuie recunoscut precoce, pentru a încerca să i se încetinească evoluţia, atunci cînd aceasta se datorează unei tare genetice.

□ Simptomatologie clinică

Expresia clinică a emfizemului

- Timp de mulţi ani, emfizemul este pur anatomic şi nu dă nici un semn funcţional.
- Numai într-un stadiu de grad relativ avansat va apărea *dispneea*: dispnee de efort survenind întotdeauna pentru acelaşi efort şi a cărei apariţie uneori brutală şi inexplicabilă poate induce la început în eroare, lăsînd să se bănuiască o criză de astm, ale cărei caractere le are aproape în întregime.
- Într-un stadiu tardiv, dispneea este din ce în ce mai frecventă, apoi permanentă şi se însoţeşte de pierdere în greutate; topirea musculară terminală precede cu puţin decesul şi se consideră că în acel moment patul vascular pulmonar este redus la 20% din valoarea normală.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere *radiologic*, emfizemul comportă următoarele semne:

- o sporire a aerului în plămîni, care orizontalizează coastele;
- o alterare a vascularizării pulmonare, cu o oligemie şi o rarefacţie a imaginilor vasculare periferice, şi deci a tramei pulmonare;
- existenţa *bulelor*;
- *distensia toracică*, care rezultă din ansamblul acestor fenomene, orizontalizează diafragma şi vizualizează pilierii ei sub formă de mici linii succesive şi orizontale, care erau considerate altădată de origine pleurală;
- dimpotrivă, imaginea *cardiacă* este adeseori *etirată*, în picătură, probabil cu o diminuare a volumului postsistolic;
- clişeele de profil confirmă aceste date, evidenţiind o *hiperclaritate* şi o lărgire a zonelor pre- şi retrocardiace.

Examenul radiologic al pacientului emfizematos

- Dilataţie şi hiperclaritate a imaginilor de faţă şi de *profil*
- Lărgirea, cu hiperclaritate, a zonelor pre- şi retrocardiace
- Bule mai mult sau mai puţin nete.

Funcţia respiratorie evidenţiază un sindrom obstructiv, cu o cădere a debitelor în totalitatea lor şi un efect de „trapping": curba de expiraţie marchează sacade:

- există o hiperinflaţie a plămînului care se traduce printr-o creştere a capacităţii pulmonare totale (CV + VR);
- capacitatea vitală poate fi diminuată în fazele evoluate, în beneficiul VR, care este considerabil crescut;
- capacitatea reziduală funcţională (sfîrşitul unei expiraţii normale) este foarte mărită şi toracele se află într-o perpetuă poziţie inspiratorie;
- mecanica respiratorie evidenţiază o diminuare a elasticităţii pulmonare;
- difuziunea oxidului de carbon este prăbuşită, în relaţie cu diminuarea patului vascular pulmonar.

Scanned with OKEN Scanner

Funcţia respiratorie a pacientului emfizematos

- Un plămîn *destins*, în poziţie inspiratorie permanentă
- O *elasticitate* pulmonară diminuată
- O *difuziune a oxidului de carbon* prăbuşită, prin diminuarea patului vascular pulmonar.

□ Evoluţie

Evoluţia emfizemului este inexorabilă. Ea se realizează progresiv, printr-o rarefacţie a patului vascular pulmonar şi o creştere a oligogemiei pe clişeele radiografice, în paralel cu agravarea tulburărilor funcţionale respiratorii.

Gazele sangvine în repaus rămîn la valori subnormale timp îndelungat, cu o hipoxie moderată şi o hipercapnee moderată şi foarte tardivă.

Dimpotrivă, la probele de efort, aceşti pacienţi se desaturează la eforturi minime, cu prăbuşirea PaO_2.

□ Tratamente

- Pentru toate emfizemele, odată diagnosticate, este important să se evite poluanţii, să se oprească tabagismul, să se trateze imediat toate infecţiile căilor aeriene, căci fiecare puseu infecţios agravează maladia.

- În formele de emfizem prin deficit de alfa-1-antitripsină, şi în special în cele cu fenotip ZZ, perfuziile cu alfa-1-antitripsină readuc nivelul seric al acesteia la normal. Perioada de aplicare a acestui tip de tratament nu este încă suficient de lungă pentru a se şti dacă el permite evitarea agravării emfizemului.

- În formele care comportă bule compresive de dimensiuni foarte mari, exereza chirurgicală a acestor bule, şi uneori drenajul în perioada de reanimare, au putut produce ameliorări considerabile. Dar aceste ameliorări sînt tranzitorii, căci se produc prin diminuarea fenomenelor compresive, prin scăderea volumelor toracice şi prin creşterea eficacităţii funcţiei diafragmei. Totuşi, emfizemul continuă să evolueze.

Scanned with OKEN Scanner

- *Grefele pulmonare* dau mari speranţe în acest domeniu. Dacă rezultatele imediate sînt absolut acceptabile, rezultatele pe termen lung nu vor fi cunoscute decît peste un interval suficient de timp.

Apneele de somn

Somnul este caracterizat printr-o fază de mişcări oculare lente şi o fază de mişcări oculare rapide, confirmate prin modificări electroencefalografice.

Faza de mişcări oculare lente este împărţită la rîndul ei în 4 stadii, diferenţiate la electroencefalogramă. În timpul primelor două faze, respiraţia este neregulată, iar în cursul celorlalte două este regulată.

În timpul nopţii, cele două faze principale ale somnului au tendinţa să varieze. Durata şi frecvenţa lor sînt diferite, astfel încît respiraţia ajunge să semene cu o dispnee tip Cheyne-Stokes în fazele 1 şi 2.

În principiu, la subiectul normal, ventilaţia-minut scade puţin (diminuarea frecvenţei, creşterea aerului curent).

Atunci cînd volumul curent descreşte, se poate constata că activitatea electrică a muşchilor respiratori, şi mai ales a intercostalilor, rămîne aceeaşi. Acest fapt sugerează că, în timpul fazelor 1 şi 2, aerul curent se modifică nu din cauza unei diminuări a activităţii musculare, ci printr-o creştere a impedanţei totale a aparatului respirator.

În a doua jumătate a somnului, respiraţia poate fi de asemenea neregulată (în cursul fazelor de mişcări oculare rapide). Dimpotrivă însă, aceste faze coincid cu o diminuare a activităţii muşchilor respiratori.

În timpul tuturor stadiilor somnului, chemoreceptorii au o activitate mult mai diminuată, comparativ cu cea din starea de veghe.

Toate aceste anomalii fiziologice ale somnului pot deja să explice raţiunile pentru care se pot înregistra anomalii respiratorii profunde în timpul somnului.

□ Diagnostic

Diagnosticul clinic este evocat de fiecare dată cînd există somnolenţe diurne contrastînd cu:

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

- O insomnie sau o senzaţie de insomnie nocturnă
- De fiecare dată cînd saturaţia sau presiunea parţială de oxigen este inferioară valorii pe care funcţia sa ar permite-o să fie prezisă.
- De fiecare dată cînd se poate observa somnul şi există faze de apnee relativ importante.

În orice caz, trebuie practicate examinări indispensabile.

Aceste înregistrări permit a se nota eventualele faze de apnee care sînt însoţite de o desaturare profundă şi de anomalii electroencefalografice.

Examinări necesare

- O înregistrare poligrafică a somnului
- O înregistrare electroencefalografică
- O înregistrare a saturaţiei, în permanenţă.

□ Etiologie

Clasic, se disting două ordine de apnee ale somnului:

- cele mai frecvente sînt *apneele obstructive*, cu un confluent faringo-laringian foarte hipertrofiat, mucoase îngroşate şi cu prezenţa în timpul somnului a unui *sforăit* mai mult sau mai puţin considerabil, care se intensifică în decubit dorsal;

- apneele prin *hiposensibilitate a centrilor regulatori*, şi mai ales a centrilor chemoreceptori, care pot să nu fie însoţite de hipertrofia mucoasei confluentului oto-laringo-faringian.

Dacă s-au identificat apnee obstructive ale somnului, trebuie să se recurgă la examinări mai complete, care pot merge pînă la a se pune problema unei intervenţii chirurgicale de dezobstrucţie.

□ Evoluţie

Este extrem de îngrijorătoare, căci moartea în timpul apneelor de somn este destul de frecventă, mai ales la pacienţii care sînt hipercapneici în permanenţă. Clasic, din punct de vedere clinic, se disting trei categorii:

Scanned with OKEN Scanner

1° Cea în care există doar o *somnolență postprandială*, în timpul lecturii, în timpul vizionării unui film sau la televizor.

2° Cea în care pacientul este limitat în activitățile care necesită atenție (conducerea unui automobil, de exemplu) și prezintă faze de somnolență în timpul gesturilor importante ale vieții.

3° Cea în care pacientul are *crize* de somnolență care debutează brusc în cursul actelor celor mai curente ale vieții, precum conversația...

În orice caz, atunci cînd există faze de apnee extrem de lungi și de desaturante în timpul somnului, este foarte important să se recurgă la metodele de tratament propuse actualmente.

□ Tratament

- *Ventilația asistată nocturnă cu mască*, cu aer îmbogățit în oxigen, ameliorează simțitor starea acestor pacienți, iar la unii dintre ei face să dispară complet apneele obstructive. Această metodă are însă inconvenientul de a fi greu de respectat de către pacienții care trebuie să doarmă în permanență cu o mască.

- În formele cele mai grave, se poate pune în discuție o *intervenție chirurgicală pe filiera orofaringiană* sau chiar o *traheotomie*.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

CORDIER, J.F., BRUNE, J. - *Pneumologie clinique.* Éd. Medsi McGraw-Hill, Paris, 1989

FASER, PARE - *Diseases of the airways in diagnostic of the diseases of the chest.* Éd. Saunders, 1990, tome III, 1967-2275.

Bronchite chronique et insuffisance respiratoire. EMC Pneumologie, tome 2 (6001 F10) et tome 3 (6040 J10 et 6040 H10), Paris, 1991

Scanned with OKEN Scanner

INFECŢIILE RESPIRATORII NETUBERCULOASE

D. CHARPIN

Discutăm în acest capitol infecţiile aparatului respirator subglotic, adică bronşitele şi pneumopatiile acute, cu excepţia infecţiilor tuberculoase. Acestea constituie o patologie cu o mare importanţă practică, dacă avem în vedere că *aproape trei sferturi din tratamentele antibiotice prescrise sînt pentru infecţii respiratorii.* Infecţiile respiratorii se diferenţiază în infecţii aşa-zis „urbane" sau „comunitare" şi infecţii dobîndite în mediul de spital, „nosocomiale". Infecţiile comunitare, cele mai frecvente, au un prognostic în general favorabil. Diagnosticul lor microbiologic nu este uşor. În consecinţă, tratamentul lor, bazat pe contextul clinic, este ales în funcţie de germenul suspectat: este ceea ce se numeşte *antibioterapie probabilistă.* Din contră, în infecţiile nosocomiale, adesea grave şi legate de germeni frecvent multirezistenţi, identificarea bacteriologică urmată de o antibiogramă autorizează o *antibioterapie dirijată* (Tabel I-5).

Vom discuta succesiv bronşitele acute, apoi pneumopatiile acute, abcesele pulmonare, pneumopatiile nosocomiale, cu excepţia infecţiilor respiratorii la subiectul imunodeprimat.

BRONŞITELE ACUTE

Epidemiologie

Este vorba despre o patologie foarte banală, cel mai adesea benignă. Tratamentul lor reprezintă, conform unei anchete AFORCOPI (1989), 21% din prescripţiile de antibiotice în general.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-5

	Infecţii comunitare	*Infecţii nosocomiale*
Teren	Orice individ din populaţie	Subiect debilitat, spitalizat
Germeni	Sensibili la antibiotice	Virulenţi, multirezistenţi
Identificarea germenului	Inutilă	Foarte necesar
Tratament propus	Probabilist	Ghidat de antibiogramă

Germenul în cauză este, *într-un caz din două, un virus*: rinovirus, adenovirus, myxovirus şi, la sugar, virus respirator sinciţial. Uneori, la adultul tînăr, sînt implicate virobacterii (bacterii mici, paraziţi intracelulari obligatorii, denumite altădată rickettsii), în special *Mycoplasma pneumoniae* (agentul lui Eaton). În fine, mai ales la bronşiticul cronic, se întîlnesc bacteriile clasice, în special *Hemophilus influenzae* şi *Branhamella* (sau *Moraxella*) *catarrhalis*.

De la bun început, trebuie accentuate gravitatea şi *răsunetul socio-economic considerabil* pe care le prezintă *epidemiile de gripă* cauzate de *Myxovirus influenzae*, şi în special tipul A, mai rar tipul B.

> Nu trebuie uitat, de exemplu, că gripa spaniolă din 1918-1919, cu cele 15 milioane de morţi, a făcut mai multe victime decît Primul Război Mondial.

Totuşi, caracterul exploziv şi ucigaş al amintitei epidemii a fost considerabil amplificat de către mişcările de populaţie şi de starea de denutriţie a acesteia. În 1968, gripa de Hong-Kong a făcut 12 000 de victime în Franţa; în 1989, gripa a cauzat în mod direct 4 000 de decese şi a fost implicată în mod indirect în alte 16 000. În zilele noastre, nu mai există o altă astfel de patologie care, prin caracterul său epidemic fulgerător, să fie capabilă să *paralizeze economia unei ţări*. În 1985, s-au înregistrat 600.000 de cazuri de gripă într-o săptămînă şi 110 000 alte cazuri în săptămîna ur-

Scanned with OKEN Scanner

mătoare. În acea perioadă s-a înregistrat, drept consecinţă, o rată de pînă la 30% a absenteismului profesional. În fine, *costul unei epidemii* este *considerabil*. Cea din 1989 a fost evaluată în Franţa la 17 miliarde de franci (2 miliarde pentru îngrijiri şi 15 miliarde pentru plata indemnizaţiilor zilnice).

Tablou clinic

Semnele funcţionale constau dintr-o tuse seacă, uneori dureroasă, adesea precedată de o coriză spasmodică cu senzaţii de arsură oculară. Ascultaţia pulmonară, de obicei normală, poate uneori evidenţia cîteva ronchusuri. Semnele generale, astenie, mialgii, febră, sînt prezente la maximum în sindromul gripal. În această formă necomplicată, clişeul toracic rămîne normal.

Diagnostic microbiologic

Căutarea indirectă a unei viroze prin măsurarea titrului *anticorpilor specifici* nu prezintă *interes clinic practic* deoarece seroconversia nu este afirmată decît la a doua prelevare (15 zile mai tîrziu). Dimpotrivă, această cercetare este interesantă în cadrul *supravegherii epidemiologice* a propagării unei epidemii de gripă, de exemplu. Sînt în studiu noi tehnici de identificare care nu mai vizează anticorpii specifici, ci antigenul însuşi. Ele vor fi de mare interes practic, dar nu în cazul virozelor, pentru care nu dispunem încă de un tratament specific, ci pentru afecţiunile bacteriene, precum cele cauzate de mycoplasme sau de legionelle. Aceste noi metode sînt reprezentate de tehnicile de imunofluorescenţă directă şi, în viitorul apropiat, de tehnicile de amplificare genică (PCR).

Cercetarea bacteriilor se efectuează în mod curent prin *examenul direct şi cultura produselor expectoraţiei*. Această tehnică nu are, în general, decît o *valoare diagnostică foarte scăzută*. Aceasta deoarece în cavitatea bucală există, în mod normal, sute de specii de bacterii diferite, avînd statut de comensualitate. Pneumococul, în special, se găseşte în căile aeriene superioare la 30% din populaţie. Examenul bacteriologic al sputelor furnizează, în aceste condiţii, rezultate care sînt, pe de o parte puţin interesante, pe de altă parte, înşelătoare, dacă se practică pe germenii astfel izolaţi o antibiogramă şi se prescrie pe baza acesteia un tratament cu

Scanned with OKEN Scanner

antibiotice. Examenul sputelor poate avea o mai mare fiabilitate dacă este coroborat cu numărătoarea celulelor epiteliale bucale (care trebuie să fie puțin numeroase pentru ca prelevarea să fie considerată de bună calitate) și cu cea a polinuclearelor neutrofile („globule ale puroiului", care sînt numeroase într-o spută infectată). Faptul de a nu fi găsit decît *o singură specie bacteriană în număr mare* (la numărarea germenilor pe ml de spută) întărește credibilitatea rezultatului.

Valoarea examenului bacteriologic al sputelor

- Foarte scăzută, în general:
numeroși germeni comensuali în cavitatea bucală;
orientare diagnostică înșelătoare
- Mai bună, dacă:
se clătește gura - expectorație dirijată;
se face numărarea celulelor epiteliale și polinucleare;
se face numărarea germenilor;
- Valabil pentru germeni noncomensuali (BK).

Alte semne biologice: *hemograma* pledează pentru o infecție virală dacă arată o leucopenie cu limfocitoză relativă, pentru o afectare de natură bacteriană dacă se găsește o hiperleucocitoză cu polinucleoză neutrofilă. Sindromul inflamator (viteză de sedimentare, fibrinemie, proteină C reactivă) atestă evolutivitatea procesului infecțios.

Evoluție

Este de obicei benignă. Complicații imediate pot surveni în trei circumstanțe particulare:

- la *sugarul* infectat de *virusul respirator sincițial*, cu dezvoltarea unei *bronhiolite acute* și a unei *detrese respiratorii*;
- la *insuficientul respirator cronic*, la care infecția virală sau bacteriană reprezintă o cauză majoră de *decompensare*;
- în cadrul unui sindrom gripal, cu constituirea unui tablou de *gripă malignă* la subiectul fără vreun antecedent pulmonar particular. Acest

Scanned with OKEN Scanner

tablou constă într-o *detresă respiratorie* acută, cu hipoxemie profundă, puţin ameliorată de oxigenoterapie (de unde şi denumirea sa de *hipoxemie refractară*), legată de un edem pulmonar lezional (responsabil radiologic de un *plămîn alb*).

O *complicaţie secundară* frecventă este reprezentată de *suprainfecţia bacteriană* a unei infecţii iniţial virale, datorită diminuării mijloacelor de apărare ale aparatului respirator. Această eventualitate solicită aplicarea unui tratament antibiotic. Această complicaţie este foarte des întîlnită în cursul unui sindrom gripal cu o evoluţie în doi timpi. Germenul responsabil este adesea *Hemophilus influenzae*, care de altfel îşi trage numele „influenzae" din faptul că mult timp s-a considerat că reprezenta agentul cauzal al gripei, iar nu un germen de suprainfecţie.

La distanţă, bronşitele acute repetate pot constitui terenul unei *tulburări obstructive respiratorii cronice*. Altădată ele reprezentau (împreună cu infecţia pulmonară de însoţire) mai ales o sursă majoră a *bronhiectaziilor*. Antibioterapia, chiar prescrisă într-o manieră excesivă, are meritul important de a fi redus astăzi în mod considerabil frecvenţa acestor din urmă afecţiuni.

Tratament

□ Tratamentul curativ

Bronşita acută survenită pe un plămîn sănătos este în majoritatea cazurilor de origine virală. Studiile comparînd tratamentul cu antibiotice cu cel cu un placebo nu aduc nici un element obiectiv în favoarea primului. Abţinerea de la orice prescriere de antibiotice reprezintă o atitudine acceptabilă. Totuşi, consensul actual este ca un astfel de tratament să fie considerat licit în faţa persistenţei unei tuse şi a purulenţei expectoraţiei *dincolo de un interval de 7 zile*, a prezenţei de raluri bronhice difuze la ascultaţie şi mai ales în cazul de tabagism. Antibioticele recomandate în astfel de cazuri sînt: *aminopenicilina*, *tetraciclina* sau un *macrolid*. Trebuie evitată recurgerea la antibiotice a căror utilizare abuzivă ar risca să modifice ecologia bacteriană (fluorochinolone şi cefalosporine de a doua şi a treia generaţie) sau la antibiotice costisitoare sau prost tolerate.

Scanned with OKEN Scanner

În prezența unei bronșite acute la bronșiticul cronic, etiologia bacteriană este mai probabilă decît în cazul precedent. În studiile realizate contra placebo, interesul tratamentului cu antibiotice nu este de considerat decît în prezența a cel puțin 2 din cele 3 simptome ale puseului de exacerbare: dispnee, creștere a volumului secrețiilor, creștere a purulenței. În astfel de cazuri, trebuie recomandată *de primă intenție* o *aminopenicilină*, o *cefalosporină de prima generație* sau un *macrolid*. În caz de eșec, *antibioterapia de secundă intenție* se poate face cu asocierea *amoxicilinei* cu *acid clavulanic*, o cefalosporină orală de generația a doua sau a treia sau c *fluorochinolonă*.

Tratamentul preventiv

□ **Vaccinarea antigripală**

Trebuie *reînnoită în fiecare an*, căci compoziția genomului viral se schimbă, făcînd necesară ajustarea compoziției vaccinului.

Vaccinarea reduce cu 60% pînă la 90% morbiditatea imputabilă gripei, dar nu are, bineînțeles, un efect protector contra celorlalte viroze. În 1990, 75% din subiecții mai vîrstnici de 70 de ani, care beneficiau de gratuitatea vaccinului, s-au vaccinat. Rata de acoperire nu era decît de 17% la subiecții mai tineri de 70 de ani. Beneficiază de gratuitatea vaccinării și subiecții atinși de una dintre cele 8 afecțiuni de lungă durată: diabet, accident vascular cerebral, nefropatie cronică, atingere neuromusculară gravă, mucoviscidoză, cardiopatie congenitală și insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie cronică gravă.

• *Vaccinarea antipneumococică*

Are o eficacitate de ordinul a 60%. Sinteza de anticorpi protectori pare a fi mai bună la subiectul de vîrstă medie, comparativ cu cel de peste 70 de ani. Această vaccinare este, pentru moment, destul de rar prescrisă, deși ar merita să fie mai frecvent utilizată.

• *Vaccinurile „antibronșitice"*

Primele disponibile au fost preparatele vaccinale conținînd un amestec al sușelor cel mai frecvent implicate în suprainfecțiile bronșiticului cronic

Scanned with OKEN Scanner

(*CCB, MRV*). Acestea tind să fie înlocuite actualmente de vaccinuri elaborate plecînd de la glicoproteinele unor bacterii (*Biostim, Ribomunyl, Imocur*), care au drept scop o întărire *nespecifică* a imunităţii antiinfecţioase. Acestea se prescriu în cure secvenţiale, în timpul toamnei şi al iernii.

PNEUMOPATIILE ACUTE

Epidemiologie

Germenii responsabili pentru pneumopatiile acute aparţin pe de o parte grupelor de coci gram-pozitivi: streptococ, mai ales *Streptococcus pneumoniae* sau pneumococ şi stafilococ, iar pe de altă parte bacililor gram-negativi: *Hemophilus influenzae* (bacilul lui Pfeiffer), *Klebsiella pneumoniae* (bacilul lui Friedlander), *Pseudomonas aeruginosa* (bacilul piocianic), *enterobacter*, *Serratia* şi *Legionella pneumophila*. Sînt clasate aparte virobacteriile, cu dezvoltare intracelulară obligatorie, al căror reprezentant major pentru patologia pulmonară este *Mycoplasma pneumoniae* (agentul lui Eaton), pe cînd Chlamydiile şi Rickettsiile joacă un rol secundar. În fine, virozele, dar mai ales gripa, pot fi însoţite de o pneumopatie, reprezentînd fie o localizare virală, fie o complicaţie bacteriană a afectării virale.

Un lucru important pentru practician îl reprezintă probabilitatea mai mică sau mai mare de implicare a diverşilor germeni, în funcţie de contextul clinic.

TABELUL I-6

Pneumopatii	*Comunitare*	*Nosocomiale*
Plămîni sănătoşi	Bronhopatie subiacentă	Bacili gram-negativi (60-80% din cazuri)
Pneumococ Mycoplasma Hemophilus Alţii	Hemophilus Pneumococ Branhamella C Alţii	Klebsiella Enterobacter Serratia Piocianic Anaerobi

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

a) Pneumopatiile zise „pe plămîn sănătos" comportă două tablouri clinice diferite, corespunzînd, pe de o parte pneumococciei, datorată infecției cu pneumococ, iar pe de altă parte „pneumopatiei atipice" datorată virobacteriilor (în special *Mycoplasma pneumoniae*). Aceste două tablouri clinice se pot opune din punct de vedere schematic.

Pneumococcia se prezintă sub formă de cazuri sporadice, survenind la orice vîrstă, fără factori predispozanți particulari (eventual poate cu excepția splenectomiei).

Debutul bolii este în general *brutal*: durere la baza toracelui, de tip „junghi", polipnee superficială, tuse seacă penibilă, expectorație purulentă, clasic hemoptoică („ruginie"). *Simptomele generale* sînt *marcate*: temperatură crescută la 39 sau 40°C, astenie intensă, anorexie, slăbire rapidă în cîteva zile.

La examinarea pacientului se găseşte clasicul trepied pneumonic: submatitate la percuție, accentuare a transmisiei vibrațiilor vocale la palpare şi, mai ales, raluri fine, *„crepitante", percepute în accese la finele inspirației*. Examinarea pacientului permite uneori să se observe clasica roşeață a pometilor şi herpesul nasolabial. Impresia de ansamblu este acea a unei *pneumopatii grave*.

Examenul *radiografic* de față şi de profil (Fig. I-20) evidențiază o opacitate omogenă, sistematizată (deci corespunzînd unui teritoriu bronhopulmonar anatomic: plămîn, lob, segment, subsegment) şi neretractilă (în opoziție cu opacitatea din atelectazie, care are de asemenea caracterele de omogenitate şi de sistematizare).

Hemograma arată o leucopolinucleoză francă. Viteza de sedimentare este foarte crescută, aproape de 100 mm la 1 h. Tratamentul trebuie instituit de urgență, pentru a evita diseminarea rapidă a infecției, cu apariția unei pleurezii serofibroase sau purulente sau o diseminare septicemică.

Pneumopatia atipică survine în mici epidemii, în general în colectivități de adolescenți sau de adulți tineri (internat, cazărmi). Debutul său este *progresiv*. Semnele funcționale sînt dominate de către o tuse chintoasă, penibilă, seacă, uneori acompaniată de dureri toracice eratice. *Starea generală* este bine *păstrată*. *Examinarea fizică a toracelui* şi în special *ascultația* sînt *normale*.

Scanned with OKEN Scanner

Toate acestea contrastează cu imaginile radiografice, adesea întinse, dar dificil de descris şi variabile de la un pacient la altul, de unde şi denumirea lor de „atipice". Aspectul cel mai evocator îl reprezintă o opacitate nesistematizată, rău delimitată, eterogenă, în general unilaterală, localizată la bază şi legată de hil prin opacităţi reticulate (*pneumopatia hilifugă a lui Glanzman*) (Fig. I-21). O discretă afectare pleurală este frecventă. Este important de reţinut că sînt posibile multe alte aspecte radiologice: opacităţi france, chiar sistematizate, infiltrate sau imagini nodulare.

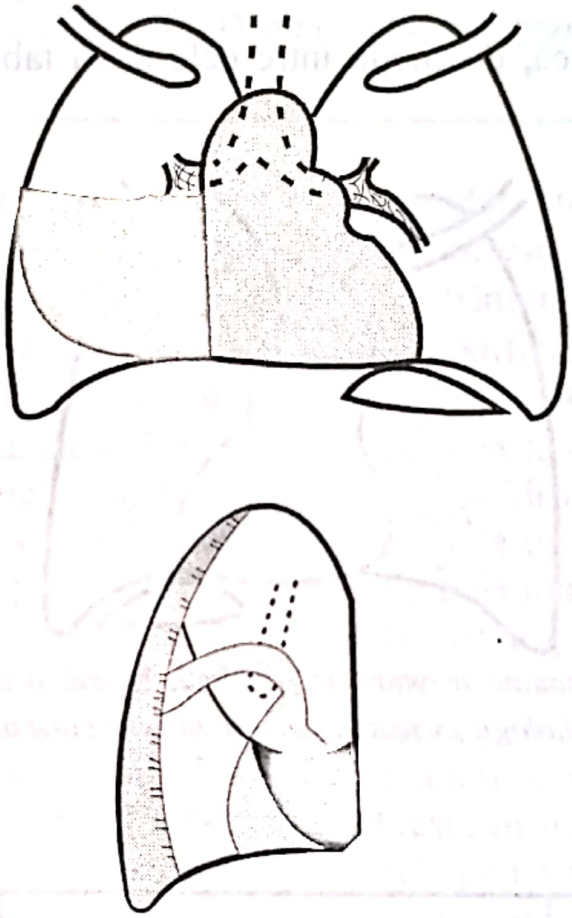


FIG. I-20. *Opacitate omogenă, sistematizată (corespunzînd aici lobului mediu - opacitatea este înconjurată de mica scizură orizontală şi marea scizură verticală) şi neretractilă, văzută din faţă şi din profil. Aspect radiologic evocator al unei pneumonii france lobare acute*

Dacă se realizează explorări *biologice*, se va observa, cel mai adesea, existenţa unei leuconeutropenii cu limfocitoză şi monocitoză. Viteza de sedimentare este adesea foarte crescută, iar examinările serologice vor veni să confirme tardiv diagnosticul. Cel mai frecvent, evoluţia tinde spre vindecare completă în aproximativ 10 zile, cu o astenie reziduală timp de cîteva

Scanned with OKEN Scanner

săptămîni. Normalizarea clişeului radiografic poate de asemenea să dureze 3-4 săptămîni. Gravitatea imediată poate fi legată de teren (decompensarea unei insuficienţe respiratorii), de vîrstă şi de virulenţa proprie a agentului infecţios, care pot fi responsabile uneori pentru o pneumopatie malignă. Complicaţiile sînt dominate de riscul de suprainfecţie bacteriană.

Aceste două tablouri se opun din punct de vedere schematic şi, în faţa unui tablou de pneumopatie acută survenită pe un plămîn sănătos, alegerea tratamentului de primă necesitate se bazează pe această orientare diagnostică.

Totuşi, în practică, distincţia între cele două tablouri clinice nu este întotdeauna uşoară.

FIG. I-21 *Opacitate neomogenă, hilifugă, bazală dreaptă. Aspect radiologic evocator pentru o pneumopatie atipică*

TABELUL I-7

	Pneumococie	*Pneumopatie atipică*
Epidemiologie	Cazuri sporadice	Mici epidemii
Afectare anatomică	Alveolară	Interstiţială
Semne funcţionale	Marcate, debut brutal	Adesea
Semne generale	vizibile	progresive
Semne la examinare	În focar	Puţin marcate
Semne radiologice	Opacitate omogenă sistematizată	Absente Opacitate hilifugă

Scanned with OKEN Scanner

b) *Pneumopatiile pe plămîn patologic*, survenind în practică cel mai frecvent la fumătorul bronşitic cronic, au un tablou mai puţin franc, care se rezumă la o accentuare a tusei, o expectoraţie din ce în ce mai groasă şi o febriculă. Modificările radiografice sînt uneori dificil de identificat pe un clişeu care era deja patologic. O leucopolinucleoză reprezintă un argument de valoare.

> La insuficientul respirator cronic, suprainfecţia este adesea ocazia unei decompensări, identificată prin măsurarea gazelor din sîngele arterial.

c) O formă clasică mai severă de infecţie bronhopulmonară este reprezentată de către *abcesul pulmonar*. Debutul este cel al unei pneumopatii bacteriene banale. Abcedarea poate fi bănuită în faţa persistenţei semnelor generale şi a semnelor de focar, a modificării expectoraţiei care devine abundentă, fetidă şi uneori hemoptoică. Acest abces survine frecvent la un adult fumător şi cu o dantură de proastă calitate.

Clişeul radiologic arată, tipic, o imagine hidroaerică, cu contururi regulate, care apare „săpată" în mijlocul unei zone opace, cel mai frecvent în zonele pulmonare posterioare. Localizările obişnuite ale abcesului sînt, în ordine: segmentul posterior al lobului superior drept, vîrful segmentului Fowler drept şi stîng. Aceste localizări evocă un mecanism de inhalare septică în poziţie culcată. Fibroscopia este utilă pentru a găsi un eventual cancer bronşic satelit şi permite o prelevare bacteriologică protejată.

d) *Pneumopatiile nosocomiale* se manifestă în general printr-o *pneumopatie severă*, pentru că o parte din ele survin pe un *teren debilitat*, iar pe de altă parte sînt datorate unor *germeni gram-negativi virulenţi şi frecvent rezistenţi la antibioticele uzuale*. Ele se prezintă fie sub formă clinică de abces pulmonar, fie sub formă de *bronhopneumonie cu focare diseminate*, care se manifestă printr-un sindrom toxiinfecţios sever şi radiologic prin opacităţi macronodulare prost delimitate, diseminate sau confluente, pseudolobare. Ele se pot complica, în special la copil sau în caz de atingere stafilococică, cu o pleurezie sau cu un pneumotorax, sau cu o diseminare septicemică.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic microbiologic

Aceste pneumopatii sînt cauzate aproape în exclusivitate de agenţi bacterieni. Totuşi, interesul cercetării acestora depinde de contextul clinic.

a) Pentru o pneumopatie *comunitară*, fără semne de gravitate, în general nu este necesară identificarea agentului bacterian etiologic. În astfel de cazuri, metoda simplă de diagnostic pe care o reprezintă examenul bacteriologic al sputelor, este puţin fiabilă şi chiar înşelătoare. Germenul implicat va fi apreciat pe baza argumentelor clinice, terenului şi datelor epidemiologice.

b) Pentru o pneumopatie *gravă*, un *abces* pulmonar sau o *pneumopatie nosocomială*, situaţia este *complet diferită*: este primordial a se identifica germenul cauzal, pentru a se efectua o antibiogramă. Examenul sputelor furnizează rezultate puţin fiabile şi de aceea trebuie executate tehnici în cursul cărora prelevarea secreţiilor purulente să se facă fără contaminare cu flora comensală din sfera ORL. Anumiţi autori utilizează cu succes tehnica de puncţie transtraheală (metoda lui Pécora), iar cei mai mulţi efectuează o prelevare aşa-zis „protejată", cu ajutorul unui cateter special, în timpul unei fibroscopii bronşice.

Tratament antibiotic

Tratamentul preventiv este identic cu cel al bronşitelor acute.

Alegerea antibioterapiei depinde de situaţia clinică:

- În faţa unei *pneumopatii comunitare fără semne de gravitate, survenită pe un plămîn sănătos*, se recomandă, în funcţie de context (vezi tabelul I-7), orientarea spre o infecţie cu germeni banali sau cu virobacterii. Dacă se adoptă prima ipoteză, se prescrie *penicilină G* sau *amoxicilină*, căci cea mai de temut ar fi o pneumococie, a cărei agravare este frecvent rapidă. În caz că se suspectează o virobacterie, se alege un *macrolid*. La 48 de ore, reevaluarea trebuie efectuată sistematic. Absenţa ameliorării clinice determină inversarea prescrierii antibioticului iniţial, sau asocierea celor două medicamente.

- În faţa unei *pneumopatii grave*, prelevările microbiologice sînt obligatorii. Antibioterapia trebuie efectuată de la început pe cale parenterală şi trebuie să acopere un spectru larg, de unde necesitatea asocierilor: amo-

Scanned with OKEN Scanner

xicilină - acid clavulanic (sau cefalosporină de a treia generație) + macrolide (sau fluorochinolone).

- În fața unei *pneumopatii survenite pe plămîn patologic*, spectrul antibioterapiei trebuie lărgit și trebuie să includă în mod special bacilii gram-negativi. Se poate recurge la asocierea amoxicilină - acid clavulanic, sau la cefalosporine orale. Fluorochinolonele ar fi cel mai adesea eficiente, dar utilizarea lor pe scară largă ar favoriza selecționarea suşelor rezistente.

- O *pneumopatie nosocomială* impune, ca și o pneumopatie comunitară gravă, căutarea agentului cauzal și prescrierea unui antibiotic conform antibiogramei, care să acopere un larg evantai de germeni.

În concluzie, principiile esențiale ale tratamentului pneumopatiilor sînt:

- Nici un tratament antibiotic nu este activ pe totalitatea germenilor implicați în patologia respiratorie.
- Dacă tabloul clinic este grav sau terenul este deficitar, alegerea unui antibiotic cu spectru larg este licită.
- Dacă există semne de focar, trebuie ales un antibiotic activ pe pneumococ, germen virulent care necesită un tratament de urgență.
- O antibioterapie de a doua necesitate trebuie să acopere lacunele spectrului antibioterapiei inițiale.
- O strategie antibiotică națională bazată pe o singură clasă de antibiotice ar reprezenta un risc ecologic major.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

Les infections des voies respiratoires. 4e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française - Lille, 18 octobre 1991. „Médecine et Maladies Infectieuses", tome 22, nº spécial de février 1992.

Numéro spécial de la „Revue des Maladies respiratoires", 1992; 9, R39 à R62

Les pneumopathies aiguës traitées à domicile. Aspects radiologiques. Éditions Médicales Spécia, 1989.

Scanned with OKEN Scanner

DILATAȚII ALE BRONHIILOR

D. CHARPIN

Dilatațiile bronhiilor sau bronșiectaziile și-au păstrat definiția dată de Laennec: **Dilatație permanentă și ireversibilă a calibrului bronșic.** Frecvența lor a scăzut considerabil în timpul ultimelor decenii, datorită scăderii incidenței cîtorva afecțiuni care le pot provoca.

SEMNE CLINICE

1° În forma tipică: un sindrom de bronhoree purulentă cronică, cu eliminare cotidiană, *de-a lungul întregului an*, de secreții purulente, mobilizate printr-o tuse „grasă". Această expectorație matinală este adesea mai ușoară după micul dejun; este așa-zisa „toaletă a bronhiilor". Nu trebuie subestimat handicapul familial, social și, uneori, profesional reprezentat de această supurație bronșică cronică, care este însoțită foarte frecvent de o *halenă fetidă*.

În pusee, cel mai adesea în perioada de iarnă, această expectorație crește ca volum și purulență și se însoțește cu febră. Aceste episoade de suprainfecție bronșică, și uneori bronhopulmonară sînt prezente de-a lungul întregii evoluții a bolii. Expectorația, în astfel de cazuri, poate avea un aspect hemoptoic sau hemoragic.

> Bronșiectazicul expectorează puroi în fiecare zi, chiar și în timpul verii. Această expectorație prezintă uneori striuri de sînge.

2° Două forme clinice au un diagnostic mai dificil:

Uneori sindromul de bronhoree cronică nu este însoțit de eliminarea de expectorații purulente sau mucopurulente. Aceste secreții bronșice nu sînt eliminate, ci *înghițite*. Această situație se observă frecvent la *femei*, la care semnul patognomonic este reprezentat de o tuse de tonalitate grasă și

Scanned with OKEN Scanner

de gastralgii sau de o „jenă gastrică", legate de prezenţa acestor secreţii purulente în stomac.

În alte cazuri, expectoraţia cronică este pur hemoptoică, fără secreţii purulente. Aceasta este forma numită „seacă", a lui Bezançon şi Azoulay, care pune problema diagnosticului etiologic al unei hemoptizii.

De reţinut este faptul că *starea generală a pacientului este menţinută*, chiar şi după numeroşi ani de evoluţie. Această afecţiune este penibil resimţită, prin însăşi caracterul său cronic, dar nu ajunge decît rareori la o insuficienţă respiratorie cronică.

Evoluţia maladiei este presărată de *complicaţii*. Cea mai frecventă o reprezintă *hemoptizia*, căci focarele de dilataţie bronhică sînt hipervascularizate prin vase ţinînd de circulaţia stîngă, cu regim de presiune ridicată. Adesea minimă, hemoptizia însoţeşte puseele infecţioase. Uneori abundentă şi recidivantă, ea ridică probleme terapeutice dificile. Supuraţia bronhică poate deveni pulmonară, manifestîndu-se prin polipnee de repaus, uneori o durere laterotoracică, o alterare marcată a stării generale şi, radiologic, printr-una sau mai multe opacităţi grosier rotunjite, iniţial de aspect „noros", apoi luînd uneori aspectul caracterisitic hidroaeric al *abcesului pulmonar*. Mult mai rar, se observă embolii septice, de exemplu sub forma unui abces cerebral.

Cînd dilataţiile bronhice ating teritorii multiple, ele pot conduce la o *insuficienţă respiratorie cronică*, prin hipoventilaţie alveolară şi prin efect de şunt al teritoriilor bronşiectazice, prost ventilate şi hipervascularizate. Această evoluţie negativă se întîlneşte uneori la o vîrstă tînără, căci dilataţiile bronşice se pot întinde pe majoritatea teritoriilor bronşice, de exemplu ca o consecinţă a unei tuse convulsive severe. Este ceea ce se numeşte *„plămîn distrus bronşiectazic"*.

DIAGNOSTICUL POZITIV

1° Examenul clinic este evocator atunci cînd descoperă un focar de raluri buloase, cu predominanţă inspiratorie, variabil cu tusea, dar *cu sediu fix. Hipocratismul digital*, atunci cînd este prezent, atestă întinderea şi vechimea supuraţiei. În aceste forme evoluate şi vechi se poate observa o deformare toracică „în butoi", martor al distensiei toracice.

Scanned with OKEN Scanner

2° *Radiografia standard permite rareori afirmarea unui diagnostic cert.* Imaginile cele mai evocatoare constau în opacități de tip alveolar, „noroase", adesea bilaterale şi cu o topografie bazală, iar uneori într-o tulburare a ventilației sub forma unei atelectazii, tradusă printr-o opacitate densă şi localizată la un teritoriu anatomic bronhic. Totuşi, o radiografie standard normală nu elimină diagnosticul de bronşiectazie.

3° Examenul scanografic în fereastră parenchimatoasă a căpătat un loc important în arsenalul diagnostic. El permite adesea o explorare mai bună a teritoriilor apicale, comparativ cu bronhografia, căci lichidul de contrast pătrunde mai greu la acest nivel. Din contră, există cazuri în care o bronşiectazie localizată poate scăpa examenului scanografic şi să fie descoperită la explorarea bronhografică. Pentru a avea cele mai bune şanse de a descoperi o bronşiectazie, s-a stabilit efectuarea de tranşe scanografice apropiate, aşa-numitele *„tranşe subțiri"*. Imaginea caracteristică, *„în inel cu pecete"* este cea în care se observă lumenul bronşic cu pereți îngroşați, de calibru crescut (în practică, de calibru superior vasului însoțitor) (Fig. I-22).

4° **Examenul de referință**, în cazul unei indicații operatorii, *rămîne bronhografia.* Actualmente, ea se realizează cu un produs hidrosolubil, „hytrast". Pentru o bună toleranță a examenului şi pentru o bună interpretare a clişeelor, este de importanță capitală efectuarea unei *pregătiri* prealabile, pentru a avea bronhiile dezinflamate şi dezinfectate:

- antibioterapie pe cale generală, cel mai frecvent asociată cu corticoterapie. Antibioticele şi corticoizii pot fi administrate şi în aerosoli, în asociere cu mucoreglatoare.
- kineziterapia urmăreşte obținerea unei tuse eficiente şi a unui drenaj decliv, asigurînd o curățire a căilor aeriene.

Dacă starea clinică o permite, cei doi arbori bronşici pot fi opacifiați în aceeaşi şedință. Bronhografia permite identificarea *tipului de dilatație bronhică*, cilindrică sau „în şină de cale ferată" (Fig. I-23), ampulară sau chistică (Fig. I-23). Ea permite analizarea *topografiei* exacte a dilatațiilor şi a *bronşitei de însoțire*, care dă aşa-numita „imagine în mimoză", datorată hipertrofiei celulelor caliciforme secretante de mucus pe peretele bronşic. În decursul examenului, o şedință de chineziterapie încearcă să elimine din arborele bronşic produsul de contrast.

Scanned with OKEN Scanner

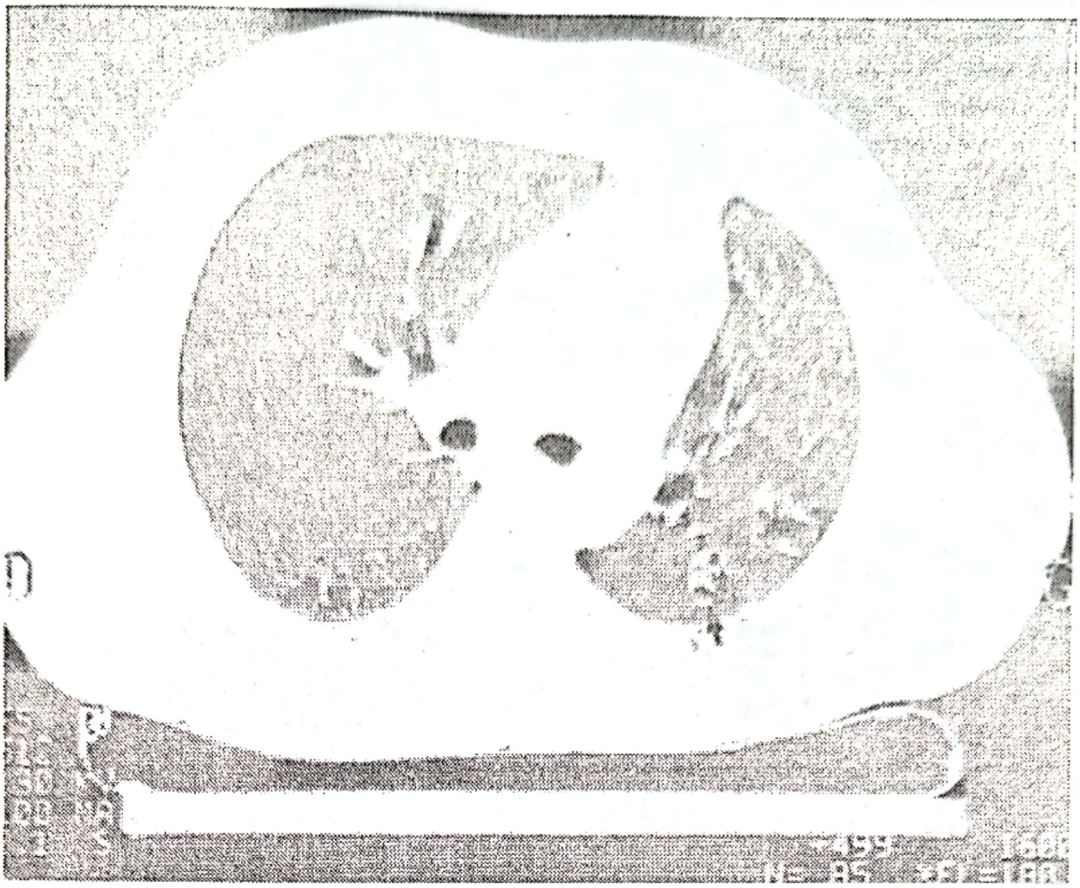


FIG. I-22 *Aspect scanografic de dilataţii ale bronhiilor, localizate în partea posterioară a bazei pulmonare stîngi (vezi săgeţile). Aspect numit în „inel cu pecete", în care se observă lumenul bronşic dilatat, însoţit de un vas de calibru mai mic decît al bronhiei (este „pecetea" inelului).*

5° Celelalte examinări complementare:

- Examinările biologice arată, în timpul unui puseu infecţios, un sindrom inflamator şi o leucopolinucleoză.
- Examinarea bacteriologică a sputei prezintă un interes limitat.
- Explorarea funcţională respiratorie poate fi normală, dacă afecţiunea este foarte localizată. Anomaliile întîlnite constau în general în *disfuncţie ventilatoare de tip mixt*, deci care are un element obstructiv şi unul restrictiv. Într-un stadiu avansat pot apărea perturbări gazometrice, cu hipoxemie arterială (uneori asociată cu hipercapnee), definind insuficienţa respiratorie.
- Radiografia sinusurilor arată adesea opacităţi ale sinusurilor maxilare. Dacă se doreşte un bilanţ complet al sinusurilor şi, în particular, un studiu amănunţit al sinusului etmoidal, trebuie executate radiografii în poziţiile Hirtz şi de Blondeau şi, mai ales, un scanner al masivului facial.

Scanned with OKEN Scanner

FIG. I-23. *Bronhografie bilaterală. A se observa prezența dilatațiilor bronhice de tip cilindric în baza dreaptă și de tip chistic în extremitatea bazei stîngi, puțin mascate de umbra cupolei diafragmatice stîngi. Prezența unui* situs inversus *și a unei rinosinuzite asociate permit încadrarea acestor bronșiectazii într-un sindrom Kartagener.*

FORMELE ETIOLOGICE

Schematic, se disting dilatații bronhice primitive și secundare.

1° Dilatațiile „primitive" ar trebui denumite „difuze". Uneori cauza lor nu este cunoscută, iar caracterul lor esențial constă în faptul că rezultă dintr-o cauză generală, în opoziție cu dilatațiile bronhice secundare unei maladii bronhice localizate.

Scanned with OKEN Scanner

FIG.I-24. *În A şi B, vizualizarea bronşiectaziilor chistice de la baza dreaptă.Clişeul de profil (B) arată localizarea acestor bronşiectazii în lobul mijlociu, care este colabat (bronhiile de diviziune ale lobului mijlociu sînt unite, avînd un aspect de „turtă").*

Din punct de vedere clinic, dilatațiile bronhice primitive se manifestă printr-o bronhoree purulentă cronică, apărută adesea în copilărie, cu deformare toracică, hipocratism digital, anomalii radiografice bilaterale, adesea difuze, cu disfuncție sau chiar insuficiență respiratorie cronică. Tratamentul lor chirurgical este imposibil adeseori, datorită caracterului difuz al leziunilor.

Afecțiunile care pot determina dilatații bronşice de tip primitiv sînt variate: viroze şi bronhopneumopatii bacteriene severe ale micii copilării, tuse convulsivă sau rujeolă gravă, hipo- sau agammaglobulinemie conge-

Scanned with OKEN Scanner

nitală, mucoviscidoza, sindromul de dischinezie ciliară. Actualmente, scăderea considerabilă a incidenței dilatațiilor bronșice difuze postinfecțioase, altădată foarte frecvente, se datorează antibioterapiei largi a afecțiunilor respiratorii acute.

2° Dilatațiile bronhice secundare sînt urmarea unei afecțiuni bronșice localizate și se pretează *a priori* mult mai bine unei eventuale exereze chirurgicale.

Răsunetul lor funcțional este în general mai limitat și anomaliile radiologice sînt localizate la teritoriul afectat.

Altădată, principala cauză a dilatațiilor bronșice secundare o constituia primo-infecția tuberculoasă, a cărei adenopatie, comprimînd bronhiile, determina ca sechelă o distrucție localizată a armăturii bronșice. Astăzi se întîlnesc încă destul de des pacienți cu focare de dilatație bronșică localizată (cel mai frecvent în lobul mijlociu - este clasicul „sindrom al lui Brocq" (Fig. I-24), sechele ale unor primo-infecții tuberculoase vechi. Printre alte cauze de bronșiectazie secundară se pot cita corpi străini intrabronhici și sechelele pleurale determinînd o stagnare a secrețiilor.

CONDUITA TERAPEUTICĂ

Este întotdeauna indicat un tratament medical; el va cuprinde drenaj decliv, antibiotice la nevoie, imunoterapie antiinfecțioasă (vaccinare antigripală, imunostimulatoare nespecifice). Cînd proasta toleranță generală sau funcțională îl cere este posibil și necesar un tratament chirurgical de exereză. În cazul tratamentului chirurgical se vor respecta strict regulile următoare:

- Clinica indică dacă operația este necesară sau nu.
- Bronhografia indică dacă se poate opera sau nu.
- Dacă se intervine chirurgical, toate leziunile de pe partea operată trebuie extirpate.
- Totdeauna se va asocia o dezinfecție rinosinusală.

Scanned with OKEN Scanner

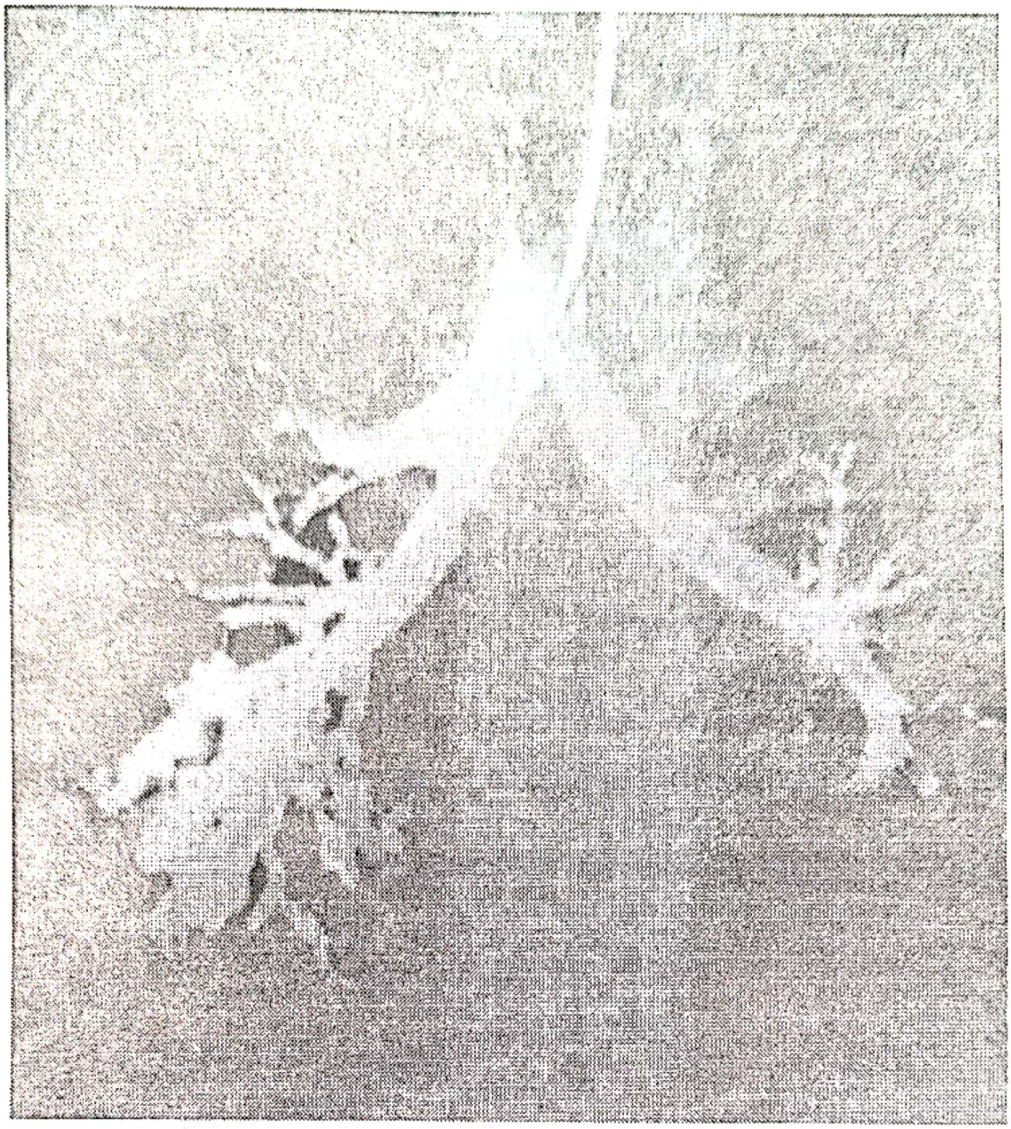


FIG. I-24

CONCLUZIE

Dilatațiile bronhice sînt astăzi mai puțin frecvente decît altădată. Ele se caracterizează printr-un simptom major, bronhoreea purulentă cronică, care practic reprezintă adesea boala. În afară de o maladie gravă, bronșiectaziile reprezintă un handicap familial, social și profesional. Formele primitive nu beneficiază, în general, decît de un tratament medical. Formele localizate, atunci cînd creează o jenă importantă, pot beneficia de o exereză chirurgicală limitată.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

MUNRO, N.C., COOKE, J.C., CURRIE, D.C. *et al.* - *Comparison of thin section computed tomography with bronchography for identifying bronchiectatic segments in patient with chronic spartim production.* „Thorax", *45,* 1990, 135-139.

GIRON, J., SKAFF, F., MAUBON, A. *et al.* - *L' apport de la tomodensitométrie en coupes millimétriques dans le diagnostic et le bilan des bronchestasies. Comparaison avec la bronchographie à propos de 54 patients.* „Ann. Radiol.", *31,* 1988, 25-33.

MUCOVISCIDOZA ASTĂZI: REALITĂȚI ŞI PERSPECTIVE

J.P. CHAZALETTE

Ameliorarea prognosticului mucoviscidozei în anii din urmă a proiectat această maladie pediatrică în cîmpul pneumologiei.

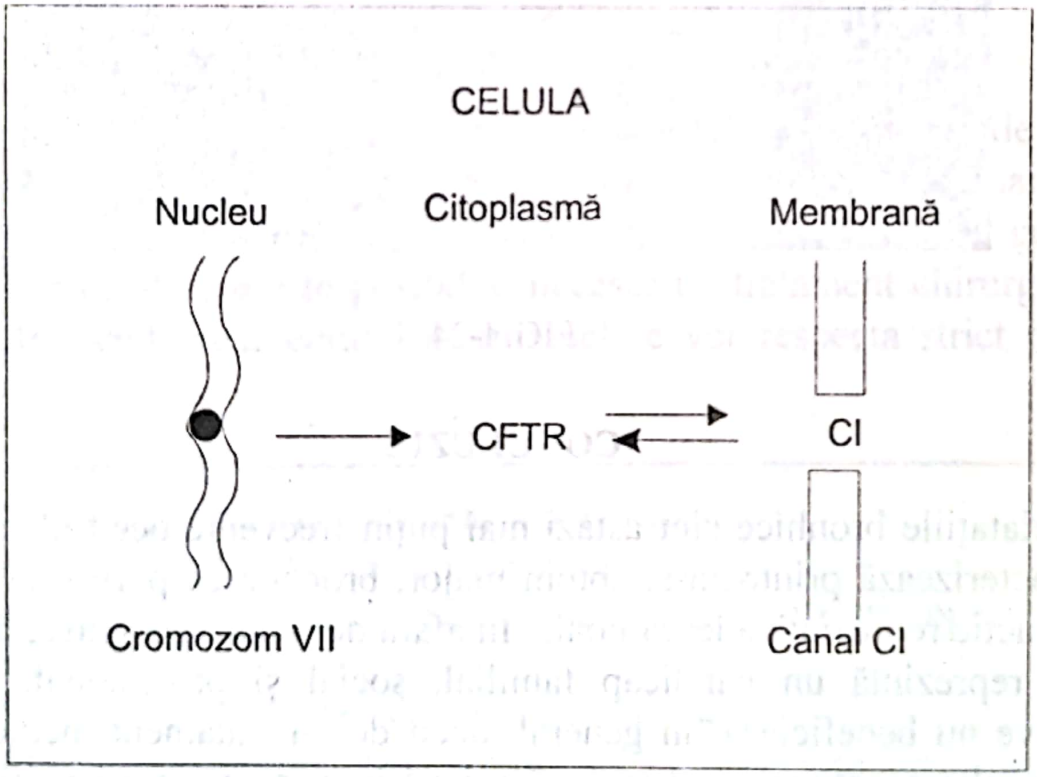


FIG. I-25

Scanned with OKEN Scanner

- *„Fibroza chistică de pancreas”* (*cystic fibrosis*) traducea un diagnostic anatomic, cu o notă digestivă esenţială.

- *Mucoviscidoza* introduce o concepţie fiziopatogenică de exocrinopatie difuză, cu o notă reologică.

- Anomalia de transfer membranar al *clorului*, pusă în evidenţă prin testul *sudoral*, de exemplu, permite abordarea „defectului” fundamental al maladiei.

GENETICA ŞI FIZIOPATOGENIA MUCOVISCIDOZEI

1° *Modul de transmitere a mucoviscidozei* a fost stabilit rapid, pornindu-se de la fratriile „cu risc”.

- Transmitere autozomală, cu un *sex ratio* egal cu 1

- Transmitere recesivă, plecînd de la doi părinţi heterozigoţi, cu un risc de 25% de descendenţi homozigoţi

- Frecvenţa heterozigotismului este estimată la 1/20 în populaţia noastră.

- Frecvenţa medie a unui cuplu cu risc este de 1/400

Un copil din 2 000 se naşte purtător de mucoviscidoză. Dar această estimare este variabilă, de la o regiune la alta, de la o etnie la alta. Mucoviscidoza este o maladie ubicuitară, cu o notă „caucaziană” foarte marcată.

2° Progresele în *biologia moleculară* au adus cîteva certitudini (Fig. I-25):

- Localizarea genei la nivelul braţului lung al perechii a VII-a de cromozomi.

- Izolarea proteinei codificate de această genă: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR), o proteină lungă de 1480 de aminoacizi.

- Punerea în evidenţă a unor numeroase anomalii (mai mult de 300 de mutaţii izolate actualmente) ale CFTR. Mutaţia 508 este de departe cea mai frecventă în populaţia noastră, fie în stare homozigotă (508/508), în aproximativ 50% din cazuri, fie în stare heterozigotă (508/ altă mutaţie) în aproape 40% din cazuri; celelalte situaţii se referă la alte deleţii mai rare (mai mult de 10% din cazuri).

- Această proteină intervine pe *fluxul transmembranar de clor* (Fig. I-26). Ea este ATP dependentă.

Scanned with OKEN Scanner

- Corelaţiile clinico-genetice sînt la ora actuală de mare interes. Una singură este cert documentată: statusul de „suficienţă" pancreatică nu este niciodată întîlnit în cazurile 508/508, ci numai în alte subgrupe genetice cu funcţie hepatică păstrată, parazitare bacteriologică a căilor aeriene mai tardivă, concentraţia de clor a sudorii mai scăzută. Alte studii asupra diferitelor deleţii ale stării heterozigote, dar mai ales homozigote, sînt în curs de desfăşurare.

POSIBILITĂŢI DIAGNOSTICE ACTUALE

Se situează la 3 niveluri cronologice:

1° Metode de diagnostic antenatal:

- ecografie, pentru evidenţierea unui ileus meconial;
- puncţia trofoblastului:
  • a 11-a săptămînă de sarcină,
  • metodă genetică;
- puncţia lichidului amniotic:
  • a 17-a săptămînă de sarcină,
  • studiul enzimatic al fosfatazelor alcaline;
- metoda genetică nu poate fi practicată decît după o anchetă familială.

2° Metode de diagnostic neonatal:

- clinică: ileus meconial,
- biologică: tripsinemie.

Diagnosticul de mucoviscidoză este suspectat în faţa unei *hipertripsinemii* (în ziua a 15-a şi mai ales în ziua a 21-a după naştere). Această suspiciune trebuie întotdeauna confirmată prin *teste sudorale* şi printr-o *anchetă genetică.*

Metodele genetică şi enzimatică pot fi asociate în caz de dificultate tehnică.

Scanned with OKEN Scanner

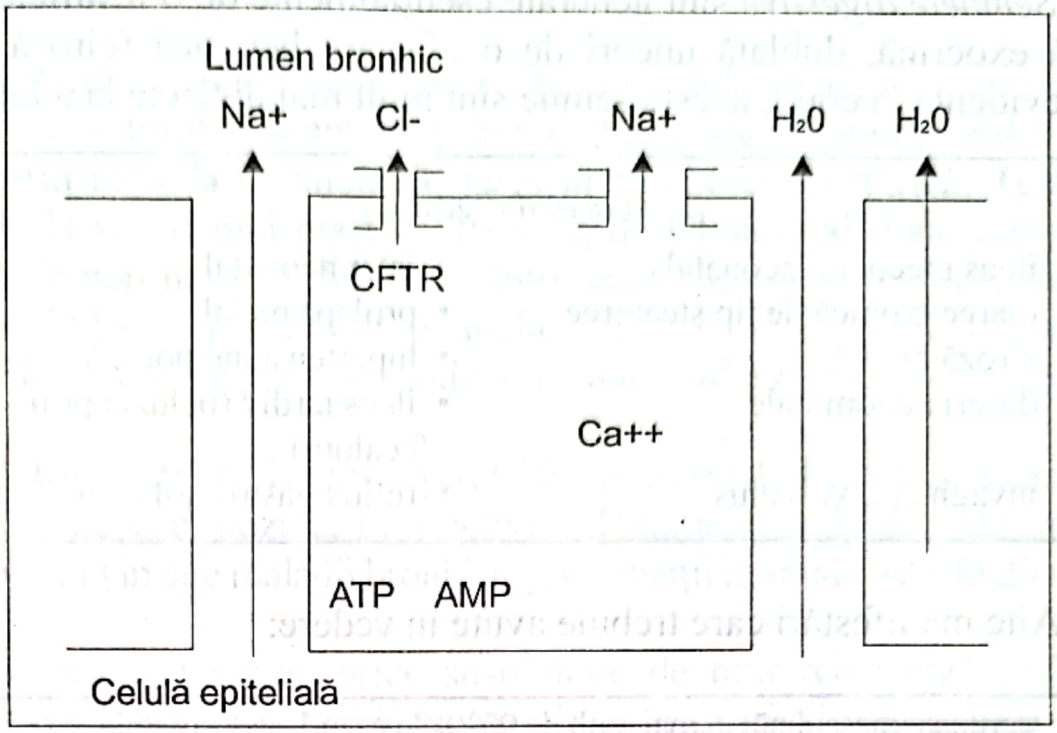


FIG. I-26

3° *Diagnosticul* postnatal:

□ Abordare clinică

Suspiciunea clinică de mucoviscidoză se face în faţa unui *tablou clinic bronhopulmonar cronic* şi a unor *semne digestive*, de asemenea cronice.

a) *Semnele bronhice* conferă acestei maladii o notă infecţioasă foarte importantă.

Aparatul respirator

CAS	• rinofaringite • sinuzită, în special maxilară	• polipoză nazală
CAI	• tuse cronică, chintoasă • hipersecreţie bronhică • bronhospasm • hemoptizii	• hipocratism digital • distrofie toracică • pneumotorax

Scanned with OKEN Scanner

b) *Semnele digestive* sînt generate esențialmente de o insuficiență pancreatică exocrină, dublată uneori de o afectare hepatică (ciroză biliară). Foarte evidente la copil, aceste semne sînt mult mai discrete la adult.

Aparatul digestiv

- ileus meconial neonatal
- diaree cronică de tip steatoree
- ciroză biliară
- dureri abdominale
- invaginații, volvulus
- icter neonatal
- prolaps rectal
- hipertensiune portală
- ileus tardiv (ocluzie prin fecalom)
- reflux gastroesofagian

c) Alte manifestări care trebuie avute în vedere:

- sterilitate masculină: în mai mult de 90% din cazuri, azoospermie
- diabet
- aparat renal: litiază urică, oxalică
- fibroză miocardică
- „bufee" şi pierderi clorosodice
- neurologic: ataxie şi poliradiculonevrită, prin deficit de vitamina E
- artropatii inflamatorii, vascularitate
- manifestări senzoriale:
  hemeralopie: deficit în vitamina A
  anosmie: polipoză
  hipoacuzie „iatrogenă" (aminoglicozide)

Anumite manifestări trebuie considerate a fi foarte suspecte: hipocratismul digital, polipoza nazală, prolapsul rectal, sterilitatea, în special masculină, „sărutul sărat" şi pierderile clorosodice.

☐ ***Confirmarea diagnosticului* trece prin diferite etape:**

Metode de diagnostic al mucoviscidozei

1° Testul sudoral (TS)
2° Studiul diferențelor de potențial (ddp) celulare
3° Ancheta genetică

Scanned with OKEN Scanner

• ***Testul sudoral***

Stimularea secreţiei sudorale se face cu *pilocarpină*, pe o suprafaţă cutanată foarte limitată a antebraţului; analiza concentraţiei clorului (Cl) se face fie prin metoda titrimetrică, fie prin cea potenţiometrică. Testul este pozitiv de la valori mai mari de 70 mEq de Cl sudoral. Este normal la o concentraţie mai mică de 50 mEq; între aceste două valori, rezultatul testului este indecis, justificînd o anchetă genetică. În final, diagnosticul mucoviscidozei nu se poate baza decît pe *mai multe teste sudorale* pozitive.

• ***Studiul* diferenţelor de potenţial** (ddp) între mediul intra- şi extracelular la nivelul mucoasei nazale. În mucoviscidoză, acest ddp este de ordinul a 50 mV, pe cînd în alte maladii bronhice şi în situaţii normale este de 20 mV.

• ***Oricum***, orice afirmare, orice suspiciune de mucoviscidoză, trebuie să antreneze o *anchetă genetică* a pacientului, părinţilor şi fratriei sale.

• ***Alte elemente* biologice** legate de funcţia pancreatică (tripsinemia, lipazemia, coeficientul de absorbţie intestinală a lipidelor, mult mai rar - tubajul duodenopancreatic) sînt utile.

PRINCIPIILE TERAPEUTICE ACTUALE

Ameliorarea prognosticului mucoviscidozei ţine în mod special de luarea în considerare simultan a celor două laturi principale ale afecţiunii, *digestivă şi nutriţională* pe de o parte, *respiratorie şi infecţioasă*, pe de altă parte. Datele actuale justifică trecerea mucoviscidozei în domeniul patologiei adultului.

Digestie-nutriţie

Liniile directoare sînt determinate de necesitatea unui *aport hipercaloric*, de compensarea unei insuficienţe pancreatice exocrine şi, în final, de anumite suplimentări care decurg din acestea.

1° *Regim alimentar hipercaloric* Necesitatea unui aport caloric suplimentar, de la 20 la 50% faţă de normal, este explicată de mai mulţi factori:

Scanned with OKEN Scanner

- utilizarea calorică imperfectă a tubului digestiv antrenează pierderi calorice;
- un status infecţios cronic antrenează o derivă calorică;
- existenţa unor dificultăţi respiratorii obligă la cheltuieli calorice, tuse, dispnee, tahipnee.

Repartiţia calitativă a acestor calorii trebuie să fie normală, cu aproximativ *30% calorii lipidice*, cu un accent special pe lipidele de origine vegetală conţinînd acizi graşi esenţiali (acid linoleic), aduşi prin preparatele de lapte predigerate, la copil, apoi de uleiurile şi margarinele de floarea-soarelui, porumb şi soia.

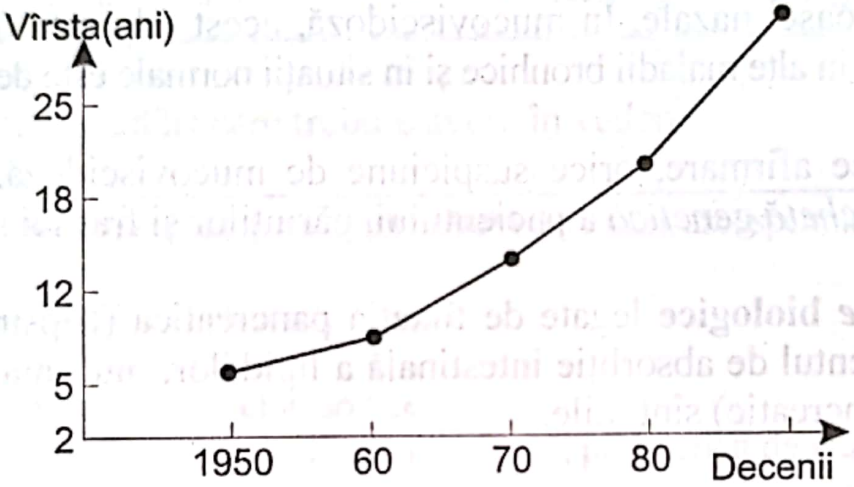
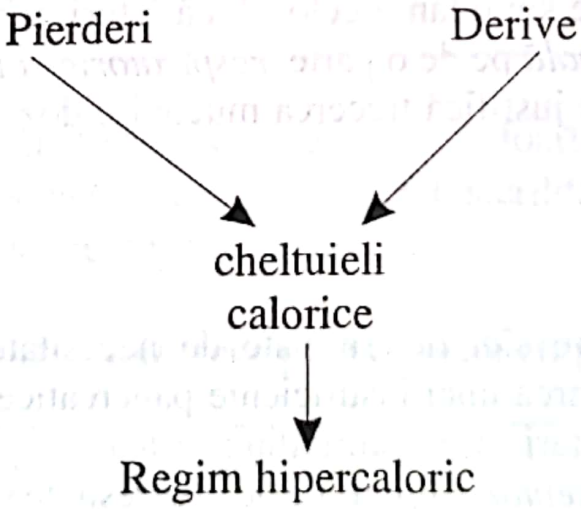


FIG. I-27



2° *Opoterapia pancreatică.* Extractele pancreatice gastroprotejate asigură o bună supleere; posologia lor variază în funcţie de diferiţi

Scanned with OKEN Scanner

parametri (vîrstă, aport caloric...). Anumite asocieri pot ameliora eficacitatea: antiacide, săruri biliare, acid ursodezoxicolic în caz de ciroză biliară, taurină, cisaprid.

3° Anumite *suplimentări* sînt necesare: tocoferol (vitamina E) şi, uneori, alţi antioxidanţi (vitamina C, seleniu), vitamina A (de fapt, în special sub dependenţa „Retinol Binding Protein"), vitaminele D şi K, vitamina B 12, fier şi anumite oligoelemente (cupru, zinc...).

4° Metodele de *asistenţă nutriţională* sînt eficiente în situaţii grave (rezecţii intestinale, denutriţie extremă, status postoperatoriu): sondă gastrică, gastrotomie, ileostomie, alimentaţie pe cale parenterală.

□ Plămînul şi infecţia

Statusul bronhopulmonar este strict normal la naştere, de unde rezultă necesitatea unei acţiuni preventive riguroase, din momentul confirmării diagnosticului, dublate de o acţiune terapeutică bine ţintită, din momentul apariţiei primelor manifestări clinice.

□ Drenajul bronhic

- Calitatea acestui drenaj va condiţiona prognosticul maladiei. Secreţiile bronhice sînt, într-un prim timp, absolut normale, pînă la prima suprainfecţie virală obligatorie.
- Drenajul are un dublu scop, preventiv şi terapeutic.
- Tehnicile sînt numeroase, depinzînd de vîrsta pacientului, de afectarea sa pulmonară, de experienţa chineziterapeutului, de cadrul familial şi psihologic:
  - metode *pasive* pînă la vîrsta de 5 ani: percuţii toracice, compresiuni toracice şi abdominale, vibraţii toracice, aspiraţii laringiene. Tusea trebuie declanşată, respectată, utilizată;
  - metode *active*, dominate de *expiraţia controlată* (drenaj bronhic autonom), blîndă şi prelungită pentru bronhiile distale, accelerată şi scurtă pentru cele proximale;
  - reeducarea respiratorie şi supravegherea echilibrului vertebral sînt necesare;

Scanned with OKEN Scanner

• activitățile *fizice și sportive* pot reprezenta o alternativă ludică și eficientă a ședințelor clasice de drenaj, accelerînd expirația și crescînd masa musculară;
• bronho-aspirația și lavajul bronho-alveolar se execută la indicații foarte precise, bine țintite (tulburări de ventilație, sindroame de inundație bronhică).

□ Aerosolterapia

Scopurile acestei metode sînt următoarele: să compenseze carențele hidroelectrolitice ale fazei lichide (ser sărat hipertonic, amilorid), să aducă mucolitice (N-acetilcisteină), să distribuie local antibioticele, antifungicidele și antiviralele, să lupte împotriva manifestărilor inflamatorii și a proceselor infecțioase (corticoizi, alfa-1-antitripsină, DNază).

Aplicarea acestei metode depinde de diferite elemente:

- *vîrsta*: înainte de 5 - 7 ani, doar căile aeriene superioare (CAS) pot fi atinse. Dincolo de această vîrstă, cele două niveluri (CAS și CAI = căile aeriene inferioare) trebuie atinse prin utilizarea măștilor (pentru CAS) și, mai ales, a pieselor bucale (pentru CAI);
- *profilul granulometric*: actualmente se admite că particulele cu dimensiuni cuprinse între 2 și 5 microni au o oarecare eficacitate, cu condiția efectuării unei *inspirații blînde, lungi*, urmate de o apnee și de o *expirație accelerată*;
- *materialul*: aparatele cu *ultrasunete*, cu compresoare și cu tuburi de aeraj sînt eficiente dacă îndeplinesc condițiile granulometrice precedente;
- *practica* acestei aerosolterapii presupune o mare rigoare tehnică, un cadru familial și medical excelent, un material adaptat.

□ Antibioterapia

Ameliorarea prognosticului maladiei a coincis cu o mai bună utilizare a antibioticelor eficiente pe flora traheobronșică. Anumite condiții trebuie să fie respectate.

- Necesitatea unui examen bacteriologic al secrețiilor bronhice, cu *antibiogramă*.

Scanned with OKEN Scanner

- Antibioterapia nu trebuie să fie niciodată „oarbă".

- Administrarea pe cale *orală* este limitată la primele faze ale infecţiei. Apariţia suşelor de *Pseudomonas* necesită o administrare pe cale *intravenoasă*, *aerosolterapia* fiind un adjuvant local.

- Necesitatea *asocierii* de antibiotice (beta-lactamine şi aminoglicozide, chinolone şi aminoglicozide, cel mai frecvent).

- *Posologiile* trebuie să fie foarte *importante*.

- Scopul acestei antibioterapii este *modest*: simpla *diminuare* a numărului coloniilor bacteriene, eradicarea fiind obţinută în mod excepţional.

- Indicaţiile sînt, într-un prim timp, ţintite. Antibioterapia poate deveni iterativă şi sistematică.

- Antibioterapia trebuie să fie sistematic controlată (antibiograme, studii ale CMI şi CMB, niveluri reziduale, asocieri) şi, în acelaşi timp, „confortabilă" (catetere periferice şi centrale, camere implantabile, flacoane cu debit constant).

Naştere	• CA sterile • viruşi (VRS)
2 ani	• *Hemophilus influenzae* • *Streptococcus pneumoniae* • Stafilococ auriu
6 - 8 ani	• *Pseudomonas* *-aeruginosa* *-maltophilia* *-cepacia*
Vîrstă adultă	• *Aspergillus* • Anaerobi • Scedosporium

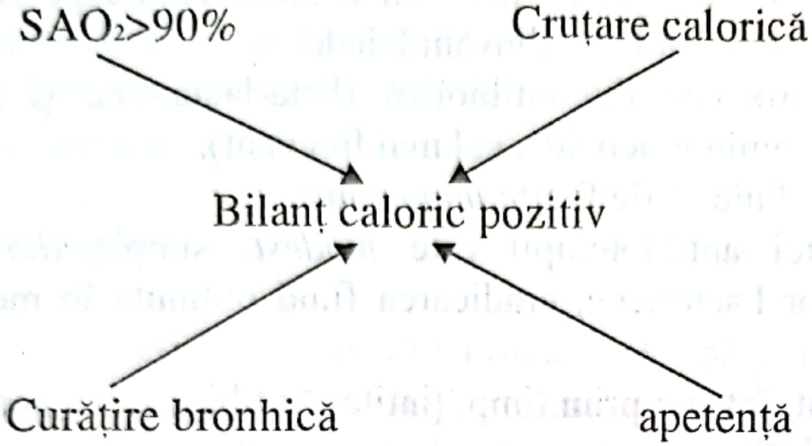
ASISTENŢA RESPIRATORIE

Indicaţia apare într-un context de evoluţie gravă. La ora actuală, sînt bine „codificate" două metode:

- oxigenoterapie nocturnă cu debit scăzut, din momentul în care SAO_2 nocturnă se situează în jurul valorii de 90%. Evoluţia poate conduce la o veritabilă oxigenodependenţă;

Scanned with OKEN Scanner

- asistența respiratorie cu mască nazală (ARMN) reprezintă alternativa de elecție, avîndu-se în vedere ameliorările tehnice propuse recent.



ARMN permite:
- o mai mică oxigenodependență ($FIO_2 < 40\%$);
- o cruțare calorică;
- o ameliorare a curățirii secrețiilor bronhice;
- un profil gazometric mai bun;
- un somn şi un dinamism ameliorate;
- o apetență şi un bilanț caloric pozitive.

Avem de-a face cu o deschidere terapeutică eficientă, permițînd o calitate mai bună a vieții domestice şi familiale.

TRANSPLANTUL PULMONAR (TP)

Chirurgia toracică, limitată la exereze lobare, s-a îmbogățit la începutul anilor '80 cu transplantul pulmonar, o dată cu introducerea ciclosporinei. În Franța au fost deja realizate peste 100 de transplanturi. *Criteriile de includere* sînt analizate cu un spirit critic permanent: antibioticodependența, oxigenodependența, status de denutriție, funcțiile respiratorii prăbuşite (CV < 50%, VEMS < 50%, VR > 75%, VR/CT > 40%), gravitatea situației mucoviscidozei. Acest *scor al lui Shwachman* ia în considerație statusul nutrițional, activitățile fizice, profilul respirator şi aspectul radiologic. Acest scor este cu atît mai scăzut, cu cît maladia este mai severă.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de includere

- Antibioticodependenţa
- Oxigenodependenţa
- Denutriţia
- Funcţiile respiratorii
- Scorul lui Shwachman < 55/100

- Un *bilanţ preoperator* se derulează cu un caiet de sarcini foarte precis. Decizia chirurgicală şi indicaţiile de grefă, fie bipulmonară, fie cardiopulmonară, sînt discutate de colegiul de transplant. Admiterea pe lista de aşteptare nu este decisă decît după acordul tuturor părţilor şi acceptarea scrisă a părinţilor şi / sau a candidatului.

- *Faza de aşteptare* este adeseori lungă (50% din candidaţii la transplant decedînd în timpul acestei perioade). Intervenţia reprezintă încă o tehnică care presupune o mare doză de risc. Faza postoperatorie este marcată de numeroase complicaţii (hemoragii, traheo-bronho-malacii, infecţii virale cu CMV, rejet).

Tratamentul imunodeprimant se adaugă programului terapeutic anterior. Evoluţia este dominată de riscul bronhiolitei obliterante. Rezultate: actualmente, un bolnav operat din doi are un beneficiu indiscutabil din acest tratament.

COMENTARII

Diagnosticul mucoviscidozei trebuie să antreneze o succesiune de decizii în funcţie de „faza terapeutică" (Fig. I-28):

1° Planificarea unei abordări globale a situaţiei, în maniera cea mai adecvată, pentru ameliorarea prognosticului, astfel încît pacientul să beneficieze de o calitate a vieţii acceptabilă. Reamintim importanţa cadrului familial, a asistenţei sociale, a suportului psihologic pentru organizarea unei vieţi familiale, a unei inserţii şcolare, profesionale şi sociale satisfăcătoare (faza 1).

Scanned with OKEN Scanner

2° Propunerea, într-un anumit stadiu de evoluție, a unui bilanț de transplant reactualizat pentru organizarea listei de așteptare (faza 2). Este o fază de *intensificare a programului de tratament medical*.

3° Alegerea unui *moment chirurgical adecvat* în funcție de situația clinică și parametrii de compatibilitate între primitor și donator (perimetru toracic, grup sangvin, serologiile pentru CMV - faza 3).

4° Realizarea, în *faza postoperatorie* și în mediu specializat, a unei supravegheri medicochirurgicale riguroase (faza 4).

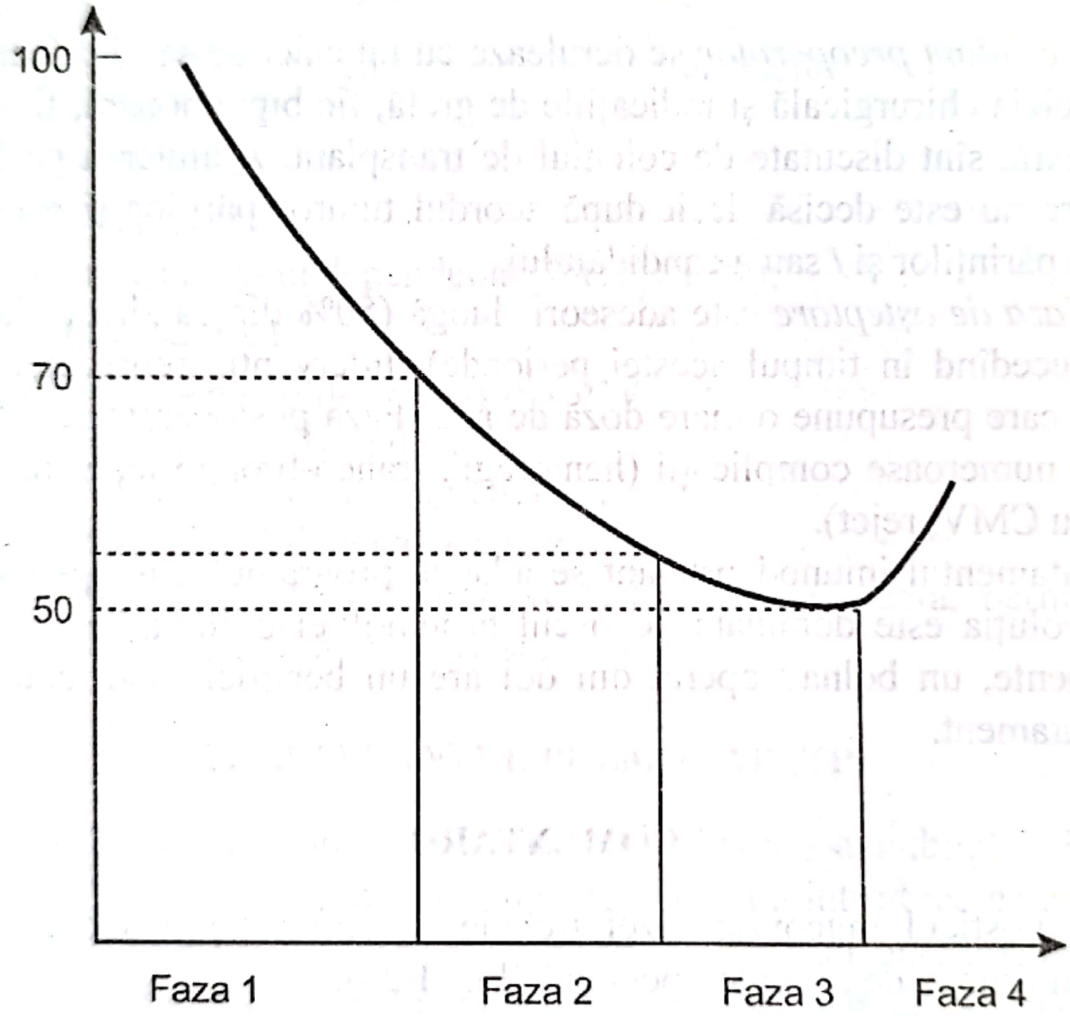


FIG. I-28

Actualmente, există speranțe privitoare la progresul acestor patru faze terapeutice, dar în special pentru faza 1, cu *perspective de tratament specific genetic (posibilitate de transfer a genei normale pe cale virală sau lipozomică) și farmacologic (acțiune terapeutică pe canalul de clor)*.

Scanned with OKEN Scanner

„Cystic fibrosis is not a so fatal disease": Preluăm acest aforism canadian lansat în 1970.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

GILLY, R., BELLON, G. - *Mucoviscidose (maladie fibro-kystique du pancreas). Encycl. Méd. Chir., Pédiatrie*, 4060 P10, 1-1988, 12 p.

GILLY, R., BELLON, G.-*La mucoviscidose*. „Rev. Prat. ",1990, *40*, 17.

Scanned with OKEN Scanner

3

TUMORI BRONHOPULMONARE ŞI MEDIASTINALE

TUMORI BRONHOPULMONARE PRIMITIVE

J.P. KLEISBAUER, L. GARBE, P. THOMAS, M. J. COLLUS

Carcinoamele sînt cele mai frecvente dintre tumorile bronhopulmonare primitive. Două forme se deosebesc prin modul evolutiv şi răspunsul terapeutic: *cancerele cu celule mici* (20% din cazuri), cu potenţial metastatic foarte important, sensibile la chimioterapie, şi *cancerele fără celule mici*, cele mai frecvente (80% din cazuri). Acestea din urmă cuprind tumorile epidermoide, adenocarcinoamele şi tumorile „cu celule mari", a căror evoluţie este mai lentă, mult timp loco-regională, şi care pot fi tratate prin exereză chirurgicală şi radioterapie. Prin urmare, cele două categorii de cancere fac obiectul a două prezentări diferite pentru problemele de terapeutică.

Cu toate acestea, alături de cancerele foarte frecvente, există şi alte tumori pe care ni s-a părut util să le grupăm în trei clase anatomopatologice.

Cancerele cu malignitate scăzută

- Cilindroame
- Tumori neuroendocrine
- Carcinoide
- Carcinoame neuroendocrine

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-8. *Clasificarea tumorilor primitive*

Carcinoame	*Sarcoame*	*Limfoame*	*Blastoame*
Epidermoide Cu celule mici Cilindrice Cu celule mari Cilindroame T. neuro-endocrine frecvente	Fibro-S Lipo-S Osteo-S Condro-S S. vasculare rare	Hodgkiniene Non-Hodgkiniene rare	 rarisime
Origine epitelială	Origine conjunctivă	T. limfoide	T.embrionare

Tumorile benigne

- Papiloame, adesea multiple
- Adenoame: polimorfism histologic, posibilă degenerescență
- Tumori conjunctive: condroame, lipoame, mieloame
- Tumorile lui Abrikossoff

ANATOMIA PATOLOGICĂ A CARCINOAMELOR

Carcinomul epidermoid

Este caracterizat de lobuli tumorali de mărime variabilă, situați în mijlocul unei strome fibroase foarte abundente. Celulele atipice au nuclei foarte neregulați, mitotici; ele elaborează cheratină cînd sînt mature, care se acumulează în globi cornoşi.

Carcinoamele cu celule mici

Sînt caracterizate de plaje celulare dense. Stroma este redusă la cîteva axe colagenice subțiri. Elementele atipice sînt de talie mică, cu nuclei rotunzi, hipercromatici, uneori mai alungiți; citoplasma este puțin vizibilă. Pe o biopsie bronşică, diagnosticul este uşor în fața prezenței acestor ele-

Scanned with OKEN Scanner

mente carcinomatoase foarte fragile, strivite uşor de pensa de biopsie şi situate în corion.

Adenocarcinoamele

Pot fi observate mai multe modalităţi arhitecturale şi citologice: adenocarcinoame acinoase, adenocarcinoame papilare, adenocarcinoame compacte, adenocarcinoame bronhioloalveolare.

Carcinomul cu celule mari

Se pare că este vorba despre o entitate distinctă descrisă pentru prima dată în 1958. Este o tumoră rară, manifestîndu-se frecvent cu sindroame paraneoplazice, la fel ca şi carcinomul cu celule mici.

Adenocarcinomul chistic (sau cilindromul)

Este o tumoră dezvoltată plecînd de la glandele bronşice. Cel mai frecvent, această tumoră este situată la nivel traheal sau bronşic proximal.

Evoluţie: recidive multiple, constante, metastaze locale (ganglioni, pleură) şi la distanţă (ficat, os, rinichi, creier).

Tumori neuroendocrine

Ele cuprind carcinoidul şi carcinoamele neuroendocrine (NE).

Carcinoidul are un aspect de polip endobronşic (bronhii primare şi lobare), rotund, neted, galben sau bej, modificat de hemoragii importante şi căpătînd atunci o culoare roşu-închis.

Evoluţie: carcinoidul este o tumoră cu un prognostic bun în majoritatea cazurilor, după intervenţie chururgicală (lobectomie); uneori este necesară o pneumectomie în funcţie de localizarea tumorală.

Carcinoame neuroendocrine. Se individualizează trei forme:

- Carcinom neuroendocrin bine diferenţiat;
- Carcinom neuroendocrin „intermediar";
- Carcinom neuroendocrin cu celule mici sau anaplazic.

Scanned with OKEN Scanner

Analiza pieselor operatorii de cancer bronhopulmonar evidenţiază din ce în ce mai frecvent tumori *compozite*: asociere de carcinom epidermoid cu adenocarcinom sau cu carcinom neuroendocrin.
Este important a fi precizată mărimea tumorii, la fel ca şi eventuala invazie ganglionară. S-a ajuns la clasificarea TNM în 5 stadii:
Stadiul 1: tumoră mică T1, T2 fără adenopatie N0
Stadiul 2: tumoră mică T1, T2 cu adenopatie hilară N1
Stadiul 3A: Pancoast, tumoră periferică invadînd pleura, fără adenopatie, sau tumoră mică cu adenopatie mediastinală homolaterală.
Stadiul 3B: tumoră voluminoasă invadînd mediastinul sau, indiferent de tumoră, prezenţa adenopatiilor N3 mediastinale, controlaterale sau supraclaviculare.
Stadiul 4: metastază la distanţă
Fiecărui stadiu îi corespunde un tratament particular şi un prognostic diferit.

EPIDEMIOLOGIE

Carcinomul bronşic primitiv, tumoră dezvoltată pe seama bronhiilor, are o frecvenţă în creştere considerabilă în cursul ultimului deceniu. El reprezintă 18-20% din totalitatea cancerelor.

Predominanţa sa mare la bărbat (mai ales în Franţa), în jurul vîrstei de 50 de ani, a făcut ca acest cancer, împreună cu cancerul de prostată, să devină cea mai frecventă tumoră malignă la sexul masculin.

Incidenţa sa este de 65 de cazuri noi la 100 000 de locuitori pe an, în Franţa.

La ora actuală, frecvenţa acestor diverse forme histologice este următoarea:

- Epidermoide: 50-70%;
- Cu celule mici:10-25%;
- Cu celule mari: 4-10%;
- Adenocarcinoame: 20-40%;
- Neclasate: 5-10%.

Actualmente, există două certitudini în ceea ce priveşte factorii de risc:

Scanned with OKEN Scanner

Tabagismul

Nefumătorii fac în mod excepțional cancere bronșice. Nivelul mortalității într-o țară dată este corelat cu consumul de tutun. De asemenea, creșterea nivelului mortalității în timp este puternic corelată cu creșterea consumului de tutun. Se pare că nu există o doză prag. Oprirea fumatului timp de mai mult de 4 ani scade riscul la jumătate. După 15 ani de la oprirea fumatului, se mai observă încă un risc ușor mai mare față de cel al nefumătorului. Utilizarea filtrelor scade foarte puțin riscul.

Cancerele profesionale

- *Azbestul*: timpul de latență este de ordinul a 20 de ani. Fumatul joacă un rol amplificator.
- *Produsele radioactive*: mineri din minele de uraniu.
- *Produsele chimice*: cromați, arsenic, nichel, oxizi de fier, beriliu, gaz mustar, bisclorometileter sînt cu siguranță factori cauzali. Actulmente, exită 9 boli profesionale recunoscute a fi în cauză: produse radioactive (6), crom (10ter), arsenic (20bis), azbest (30), nichel (37ter), fier (44), polimerizarea clorurii de vinil (52), bisclorometileter (81), gudroane de huilă (16b).

Alți factori importanți

Sexul (cancer al bărbatului), vîrsta (spre 60 de ani), noțiunea de „familie de canceroși", factori genetici individuali probabili, noțiunea de clase sociale defavorizate, poluarea atmosferică, fibrozele pulmonare...

DIAGNOSTIC

Nu există o formă clinică „standard" a cancerelor bronșice primitive, ci mai curînd o diversitate de manifestări radio-clinice (unele neputînd fi diagnosticate decît printr-o radiografie sistematică).

Semnele clinice

1° Simptome respiratorii: fără specificitate, au totuși meritul de a aduce bolnavul la consultație.

Scanned with OKEN Scanner

- Tusea: banală la fumător; agravarea sa recentă, alura chintoasă, uneori emetizantă, declanşarea în timpul inspiraţiei şi rezistenţa obişnuită la tratament trebuie să atragă atenţia.

- Hemoptizia: simptom cardinal al cancerului bronşic; puţin abundentă, se rezumă la unul sau mai multe striuri sangvinolente.

> O hemoptizie, chiar şi izolată, la un bărbat de 50 de ani, fumător, necesită o endoscopie imediată.

- Dureri toracice: au sediu foarte variabil, dar sînt fixe, tenace.

- Episoade respiratorii acute cu alură infecţioasă: constituie un mod de debut frecvent (1/3 din cazuri).

- Alte forme rare:
  - debut pleural
  - dispnee de efort
  - şuierături (prin obstruarea incompletă a unui trunchi bronhic mare).

2° Semne clinice înşelătoare, sau mai puţin specifice:

- Manifestări ORL: disfonia poate releva un cancer bronhopulmonar în 4-8% din cazuri. Este vorba, cel mai frecvent, de o tumoare a bronhiei primitive stîngi. Acesta este în general un semn de prognostic infaust, traducînd invazia tumorală a nervului recurent.

- Manifestări digestive în 10% din cazuri: jenă epigastrică, anorexie, sughiţ, vărsături, disfagie.

- Manifestările cardiovasculare sînt rare (pericardice, miocardice).

> Flebitele repetate ridică întotdeauna suspiciunea unui cancer.

3° Semnele de însoţire

- Semnele generale: febra, astenia, anorexia şi slăbirea în greutate sînt frecvent observate, la fel ca şi dezgustul pentru tutun.

- Sindroamele paraneoplazice: pot preceda cu mai multe luni apariţia tumorii bronhice. Ele evoluează în general în cadrul tumorii şi pot regresa

Scanned with OKEN Scanner

prin tratament (în special prin exereză), pentru a reapărea, eventual, în momentul recidivelor. În ordinea frecvenței, se observă:

• Sindroamele *osteoarticulare*:

* Hipocratismul digital se observă în 10-15% din cancerele bronhice; este simetric, atît la mîini, cît şi la picioare.

* Osteoartropatia hipertrofiantă pneumică a lui Pierre-Marie şi Bamberger asociază: hipocratism digital, hipertrofie a extremităților, edem „în labă de elefant", dureri articulare. Radiografiile arată o periostoză intracapsulară.

• Sindroamele *endocrine*:

Sînt observate mai ales în cancerele cu celule mici; de exemplu, sindromul Schwartz-Bartter, prin hipersecreție de hormon antidiuretic sau hipercorticismul, prin secreție de ACTH; din contră, ginecomastia şi hipercalcemia sînt mai frecvent prezente în cancerele epidermoide. În cea mai mare parte a cazurilor, există la nivelul tumorii o secreție de polipeptide apropiate hormonilor, dar nu total identice cu aceştia.

4° Metastazele cele mai frecvente:
- cerebrale,
- osoase,
- ganglionare.

Semnele radiologice

1° Radiografia: clişeu standard de față şi de profil

- *Atelectazia*: este un semn radiologic precoce şi tipic. Ea poate cuprinde un segment (condensare în bandă), un lob întreg sau un plămîn.

- Opacitățile:

* Hilare - sînt cele mai frecvent întîlnite: aspect dens, heterogen, cu margini prost delimitate, în hil „împădurit"

* Periferice, de mărime variabilă, sînt în general dense, omogene, polilobate cu contururi nete.

* Uneori excavate.

- *Celelalte manifestări* sînt mult mai puțin frecvente: îngroşarea localizată a peretelui bronşic, opacități mediastino-hilare, infiltrate, epanşament

Scanned with OKEN Scanner

pleural, emfizem obstructiv, pneumotorax spontan, paralizie de nerv frenic, lize osoase la nivelul contactului cu carcinoamele periferice.

2° Scanner toracic: este indispensabil pentru aprecierea mărimii tumorii, localizării sale şi invadării tumorale a mediastinului. El permite identificarea unei invazii vasculare, în special la nivelul venei cave, atriilor şi trunchiului arterei pulmonare.

Semnele biologice

- *Antigenul carcino-embrionar* reprezintă un element de diagnostic atunci cînd nivelul său seric este crescut (20% dintre pacienţi au un nivel ridicat de la început, mai ales în adenocarcinoame, mult mai rar în tumorile epidermoide). Cyfra 21 este adesea crescut în cancerele epidermoide.
- *Enolaza serică* este utilă în cancerele cu celule mici.

Semnele morfologice

> Fibroscopia bronşică, devenită un examen de rutină, trebuie efectuată rapid. Ea permite obţinerea unei biopsii, esenţială pentru diagnostic.

- Mediastinoscopia: rezervată pentru anumite cazuri particulare, permite aprecierea afectării mediastinale.
- Pleuroscopia este rezervată tumorilor periferice.

Semnele histologice

Citodiagnosticul sputei reprezintă un examen de mare valoare. El trebuie *repetat*, mai ales după un examen endoscopic. Citodiagnosticul se poate efectua şi din aspiratul bronşic, puncţia ganglionară, puncţia pleurală.

Histologia reprezintă un element determinant, obţinut în cursul unuia dintre examenele precedente, sau prin puncţie transparietală cu ac fin, sub control ecografic, scanografic sau radioscopic.

Scanned with OKEN Scanner

Histologia permite clasificarea cancerelor în două grupe: cu celule mici şi fără celule mici (cuprinzînd tumorile epidermoide, adenocarcinoamele, tumorile cu celule mari).

FORME CLINICE

Cancere cu imagine toracică normală

Adesea, este vorba de tumori unice endobronhice, ale bronhiilor mari. În aceste cazuri se observă adesea „şuierături", precum şi o dispnee astmatiformă.

Cancere bifocale

În astfel de cazuri, există două neoplazii care se dezvoltă simultan.

Tumori ale apexului pulmonar (sindrom Pancoast-Tobias): sînt particulare pentru că au sediul la nivelul domului pleural şi asociază manifestări radiculare dureroase, manifestări simpatice (sindrom Claude Bernard-Horner), manifestări radiologice (liza osoasă a arcului posterior al primei şi al celei de a doua coaste şi tumoare în „semilună" la nivelul domului pleural).

Sindromul de venă cavă superioară apare în 5-15% din cazuri (debut progresiv, cu edem „în pelerină", cianoza hemitoracelui şi circulaţie colaterală cu turgescenţa venelor gîtului). Radiografia confirmă diagnosticul. Flebografia membrelor superioare permite aprecierea extinderii şi sediului leziunii.

Carcinoamele bronhioloalveolare sînt cancere primitive care invadează alveola pulmonară, fără să-i distrugă arhitectura; ele se caracterizează prin proliferarea unui epiteliu cilindric, mai mult sau mai puţin secretant. Clinic, prezintă tuse şi expectoraţie foarte abundentă, hidromucoasă, dispnee tardivă. Există două forme radiologice:

- localizată: opacitate circulară, cu contururi neregulate.
- diseminată: noduli multipli, mai mult sau mai puţin confluenţi.

Evoluţia este în general rapidă, prin insuficienţă respiratorie restrictivă.

Scanned with OKEN Scanner

INVAZIA LOCOREGIONALĂ ŞI METASTAZELE

Invazia locoregională

1° Adenopatiile mediastinale sînt foarte frecvente, căci în 50% din cazurile încredinţate chirurgului există o adenopatie de invazie.

Diagnosticul se va face:

- pe examenul clinic: paralizie de nerv frenic, recurent (disfonie, disfagie);
- pe examenul radiologic;
- pe examenul scanografic: adenomegalii cu diametru mai mare de 10 mm;
- pe mediastinoscopie.

2° Invazia vasculară intratoracică. Sistemul venos (vene pulmonare, vene cave) este adesea invadat, deoarece presiunea sangvină este scăzută la acest nivel şi pereţii vasculari sînt subţiri.

Artera pulmonară este mai frecvent comprimată, decît invadată.

Diagnosticul se poate face:

- pe examenul clinic: sindrom de venă cavă superioară tardiv, tulburări de ritm;
- pe examen scanografic cu substanţă de contrast;
- pe angioflebografie: dubla flebografie a membrelor superioare trebuie efectuată într-un prim timp, dacă există un cancer de lob superior; angiografia globală, apoi selectivă, trebuie efectuată într-un al doilea timp, pentru aprecierea invaziei arterei pulmonare şi apoi a venelor pulmonare. Invadarea pericardului poate fi bănuită pe o radiografie standard, pe electrocardiogramă sau pe ecografie.

3° Invazia pleurală este destul de frecventă; este descoperită printr-un examen sistematic. Epanşamentul este cel mai frecvent serofibrinos. *O citologie pleurală pozitivă reprezintă un factor de prognostic nefast.*

4° Invazia parietală este adesea dureroasă, cu osteoliză costală, vizibilă precoce prin examen scanografic.

Scanned with OKEN Scanner

Metastazele

1° Hepatice. Se suspectează în fața unei hepatomegalii dure, dureroase, cu tulburări biologice, în special un nivel crescut al gamma GT la un subiect nealcoolic. Diagnosticul se face prin ecografie sau scanner hepatic. Rareori este nevoie să se recurgă la o laparoscopie.

2° Cerebrale. Se suspectează în fața unor tulburări de caracter sau a unor semne de focar; pentru diagnostic se impune efectuarea unui scanner cerebral sau a unui examen RMN.

3° Osoase. Se suspectează în fața unor „reumatisme", a unor dureri la presiune; pentru diagnostic necesită efectuarea unei radiografii, care arată o osteoliză, sau, mai bine, a unei scintigrafii osoase sau a unui scanner sau a unei RMN.

4° Suprarenaliene. Sînt în general asimptomatice; trebuie căutate printr-un examen scanografic abdominal.

Celelalte metastaze sînt mult mai rare: pulmonare, renale, subcutanate, endocrine. De remarcat faptul că metastazele prevalente sînt rare (2-3% din cazuri). Metastazele concomitente sînt cele mai frecvente.

TERAPEUTICĂ

DATE RELATIVE LA CELE DOUĂ TIPURI ANATOMOPATOLOGICE

Tratamentul cancerelor fără celule mici

□ **Principii**

Înaintea alegerii terapiei, trebuie apreciate mai multe elemente:

1° Structura histologică: cancerele nediferențiate sînt foarte chimiosensibile și adesea metastazează de la începutul bolii.

Scanned with OKEN Scanner

2° Extinderea locoregională: un cancer operabil este un cancer localizat. Radioterapia nu intră în discuție decît pentru un cancer localizat cu invazie regională.

3° Metastazele la distanță: prezența unei metastaze la distanță, concomitentă cu un cancer, reprezintă aproape întotdeauna o contraindicație pentru intervenția chirurgicală. Doar chimioterapia poate fi aplicată în astfel de situații.

Bilanțul preterapeutic include:
- o scintigrafie osoasă;
- un scanner cerebral;
- un scanner abdominal.

4° Bilanțul general al pacientului: terenul este important (vîrstă, teren imunologic, afecțiuni asociate).

5° Bilanțul funcțional al pacientului: pacientul nu trebuie transformat, printr-o terapie eficientă, într-un insuficient respirator grav, cu un prognostic la fel de prost ca şi cel al cancerului. Bilanțul trebuie să cuprindă:
- o spirometrie, cu măsurarea VR;
- o electrocardiogramă;
- o dublă scintigrafie, vasculară și ventilatorie, atunci cînd funcția este moderat perturbată;
- o gazometrie arterială.

□ Terapeutica de primă intenție

- ***Chirurgia***

> În medie, un cancer din patru poate beneficia de tratament chirurgical; actul chirurgical rămîne cel mai bun tratament posibil de propus în fața unui cancer bronhic primitiv fără celule mici.

- Tipuri de intervenții

Lobectomia este cea mai bună intervenție, căci mortalitatea postoperatorie în acest caz este foarte scăzută, iar confortul pacientului este asigu-

Scanned with OKEN Scanner

rat. Totuşi, în numeroase cazuri este necesară practicarea pneumonectomiei. Rezecţia-anastomoză este rezervată cîtorva cazuri particulare.

Dacă diagnosticul de cancer nu este cert, se poate pune indicaţia unei toracotomii exploratorii, cu examen histologic extemporaneu. Se pare că această intervenţie nu scurtează viaţa pacienţilor.

- *Rezultate*

• globale: se raportează un procent de 25% supravieţuire la 5 ani şi de 15% supravieţuire la 10 ani.

• în funcţie de tipul histologic: adenocarcinoamele au un prognostic mai prost decît epidermoidele.

• în funcţie de extinderea tumorii: pentru cancerele mici, sub 4 cm diametru, supravieţuirea la 5 ani este de 50%.

• în funcţie de invadarea ganglionară:

* cele N_0 au o supravieţuire la 5 ani de 40%;

* cele N^+ au o supravieţuire la 5 ani de 15%.

• ***Radioterapia***

În 30% din cazurile inoperabile, maladia este încă localizată la torace. Doza eficientă este de 60 gray în 6 săptămîni, cu riscul de fibroză pulmonară ulterioară.

Procentajul de supravieţuire la 1 an rămîne mic: 30-35%; supravieţuirea la 2 ani este între 4 - 10%.

• ***Chimioterapia***

Este în principiu rezervată formelor depăşite.

Drogurile cel mai frecvent utilizate sînt: cisplatinium (CISP), ifosfamida, mitomycina (Mito), vindesina (VDS), navelbina.

Utilizarea polichimioterapiilor a ameliorat rata de răspuns, fără a schimba, pentru moment, de o manieră notabilă supravieţuirea pacienţilor.

Asocierile cele mai folosite sînt:

- CISP - VDS
- CISP - VP16
- CISP - MITO - VDS

Procentajul scăzut de ameliorări obţinute pentru carcinoamele epidermoide şi pentru adenocarcinoamele tratate prin chimioterapie i-a determi-

Scanned with OKEN Scanner

nat pe numeroşi autori să formuleze rezerve asupra validităţii drogurilor actuale pentru aceste varietăţi histologice.

Complicaţiile chimioterapiei sînt frecvente. Complicaţiile hematologice pot interesa cele 3 linii celulare, de unde şi necesitatea de a verifica formula-numărătoare şi plachetele sangvine înaintea fiecărui ciclu de chimioterapie. Pentru fiecare drog există complicaţii proprii.

□ Terapeutica de secundă intenţie

• ***Tratamentul înaintea exerezei.*** Radioterapia preoperatorie, ca şi chimioterapia, nu au făcut încă dovada eficacităţii lor. Asupra acestei probleme se întreprind încă studii.

• ***Tratamentul maladiei reziduale***

- După o exereză satisfăcătoare (T1/2 N0), radioterapia mediastinală de principiu nu aduce ameliorări. Chimioterapia nu este recomandată.

- După o exereză nesatisfăcătoare (tranşă bronhică invadată sau adenopatii mediastinale invadate), *radioterapia se efectuează în mod sistematic*, furnizînd 55 Gy în 6 săptămîni asupra mediastinului. Chimioterapia nu pare a fi foarte eficientă.

• *Pacienţii inoperabili.* După chimioterapie se poate încerca o radioterapie. În caz de eşec al unei chimioterapii, drogurile pot fi schimbate; dacă există o regresiune importantă pe clişeele radiografice (superioară unui procent de 50% la a treia cură), trebuie continuată chimioterapia.

• *Recidivele locale* apar mai ales în cursul primilor doi ani după exereză. După o lobectomie, este uneori nevoie să se recurgă la pneumonectomie. Cel mai adesea însă, situaţia impune doar limitarea la o radioterapie sau chimioterapie. Laserul este uneori util, în aceste cazuri, pentru a îndepărta tumoarea endobronhică, permiţînd o supravieţuire în condiţii respiratorii mai bune.

Scanned with OKEN Scanner

**** Metastazele***

- *Problema unei metastaze unice prevalente* poate surveni. Cel mai adesea este vorba de o descoperire intraoperatorie, care impune căutarea unui cancer bronhic primitiv trecut neobservat.

Descoperirea unui cancer primitiv bronhic operabil reprezintă uneori o indicaţie de intervenţie, în ciuda metastazei unice. Anumite precauţii trebuie însă luate, iar alte posibile metastaze vor trebui căutate, în special prin scanografie.

- *Descoperirea unei metastaze unice concomitente* unui cancer bronhic impune în general recuzarea intervenţiei.

- *În cazul metastazelor tardive*, survenite după cel puţin 5 ani de la o intervenţie curativă, se poate considera că ele constituie tumori primitive ale organului în cauză, deci este licită aplicarea celei mai eficiente terapii, adesea chirurgicală.

**** Formele clinice particulare***

- *Tumoarea Pancoast-Tobias*: prin localizarea ei, determină dificultatea sporită a exerezei. Cel mai adesea se propune radioterapia ca modalitate terapeutică oferind supravieţuiri de mai mult de 30 % la 5 ani.

- *Sindromul de venă cavă superioară*: atunci cînd este foarte important, poate justifica o indicaţie de pontaj. Adeseori este foarte chimio- sau radiosensibil, căci este provocat de către adenopatii determinate de un carcinom puţin diferenţiat, care comprimă vena cavă şi care se „topesc" sub tratament.

- *Pleureziile neoplazice*: afectarea pleurei viscerale nu contraindică o intervenţie. Nu la fel stau lucrurile în cazul afectării pleurei parietale, cînd survine o pleurezie recidivantă. Simplul drenaj, precum şi talcajul pleurei, constituie gesturi terapeutice paleative, pentru anumite cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul pentru 100 de cancere bronhice primitive fără celule mici

		În viață la 5 ani
* 25 operabile	12 T2N0	6(50%)
	13 T2-3N+	1(10%)
* 25 localizate nonoperabile	10 radioterapie și/sau chimio-	1 (10%)
	15 fără tratament (vîrstă, alte afecțiuni)	0 (0%)
• 50 metastaze		0 (0%)

(Estimarea personală a autorilor)

□ Supravegherea

• *În cursul tratamentului*

- Radioterapie. Se va căuta prezența disfagiei, hemoptiziei, a unei suprainfecții sau a anemiei.
- Chimioterapie. Înaintea fiecărei cure se va face un examen clinic și hematologic.

• *În afara unui tratament*

- Căutarea unei metastaze prin examen clinic completat cu un examen paraclinic, în funcție de simptome - o dată pe lună în primul an. Markerii tumorali nu trebuie cercetați decît dacă erau crescuți înaintea primei terapii, cu diminuare după tratament.
- Căutarea unei recidive locale prin examen clinic, radiografie toracică, fibroscopie la apariția celui mai discret semn clinic, eventual un scanner toracic și mediastinal - o dată la 2 luni în al doilea an.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cancerelor cu celule mici

□ Principii

În urma bilanțului preterapeutic, pacienții pot fi împărțiți în următoarele categorii:

- *Tumori limitate la torace*:

În aceste cazuri, un tratament medical intensiv asigură o remisiune completă la mai mult de 2 pacienți din 3 și permite o supraviețuire prelungită (peste 30 de luni) la 10-25% din pacienți.

- *Tumori extinse*:

Rata remisiunilor nu este decît de aproximativ 50%, iar supraviețuirile pe termen lung sînt excepționale.

Alți factori de prognostic:

- vîrstă peste 70 de ani;
- o alterare profundă a stării generale;
- calitatea tratamentului propus;
- obținerea unei remisiuni complete, care constituie o condiție *sine qua non* pentru a avea o supraviețuire prelungită.

□ Metode

- *Chirurgie*

Exereza tumorii, satisfăcătoare pe plan carcinologic, dacă se face de primă intenție, este rareori posibilă, datorită extinderii ganglionare și la distanță, frecvent prezentă.

- *Radioterapie*

- radioterapia mediastinală și pulmonară permite o „topire" tumorală în cele mai multe cazuri, dar nu ameliorează supraviețuirea, datorită apariției de recăderi locale sau a unei diseminări metastatice. Este imperativ ca radioterapia să furnizeze echivalentul a 55 Gy în 6 săptămîni asupra tumorii și mediastinului. Actualmente, radioterapia este propusă ca și complement al unei chimioterapii.
- Radioterapia poate fi paleativă (de exemplu radioterapie antalgică aplicată pe metastaze osoase dureroase).

- *Chimioterapie*

Reprezintă tratamentul cel mai eficient pentru această maladie, adesea diseminată. Numeroase droguri antimitotice sînt eficiente în monoterapie:

Scanned with OKEN Scanner

VP 16 (*Vépéside*), vincristină (*Oncovin*), ciclofosfamidă (*Endoxan*), hexametilmelanină (*Hexastat*), adriamicină (*Adriblastine*), metotrexat (*Methotrexate*), cisplatinium (*Cisplatyl*), clormetină (*Caryolysină*), 5 fluorouracil, carboplatină, ifosfamidă (*Holoxan*).

Aceste droguri pot fi utilizate în combinație. S-a demonstrat că polichimioterapiile sînt mai eficiente decît monoterapiile.

- *Evoluție*

Recăderea tumorală este practic constantă în cazul unor forme inițial diseminate, atît la nivelul tumorii cît și la nivelul unui sediu metastatic.

Recăderea survine în 75% din cazuri (din care 30-40% reprezintă recidive toracice) în formele inițial limitate la torace.

În formele localizate, se obțin actualmente 50% răspunsuri complete, 30% răspunsuri parțiale, 20% eșecuri.

În formele generalizate, există 5% răspunsuri complete, 45% răspunsuri parțiale, 50% eșecuri.

- *Prognostic*

1. Sub tratament, rata de supraviețuire pentru cancere cu celule mici localizate este: 65% la 1 an, 25% la 2 ani, 15% la 3 ani. Supraviețuirea medie este de 14 luni.

2. Prognosticul răspunsurilor complete (25% din cazuri) evidențiază o medie de supraviețuire de 18 luni; 30-40% din acești pacienți pot fi considerați vindecați, căci nu au nici o recidivă.

3. Global (cancere cu celule mici localizate și diseminate), rata de supraviețuire este de:

- 50% la 1 an;
- 15% la 2 ani;
- 5% la 3 ani.

Este deci vorba de o formă de cancer de o gravitate extremă.

Bibliografie suplimentară

HOUSSET, B., JUNOD, A. - *Bilan d'extension loco-régional et à distance du carcinome bronchique. EMC Poumon*, 6002 G40, 1987.

Scanned with OKEN Scanner

DE CREMOUX, H., RUFFIE, P., BIGNON, J. - *Cancer bronchique à petites cellules*. EMC Poumon, 6002 G62.1988,
KLEISBAUER J.P., VESCO D. - *Cancers broncho-pulmonaires primitifs (anaplasiques à petites cellules exclus). Diagnostic et indications thérapeutiques*. EMC Poumon, 1989, 6002 H20.
DEPIERRE A., MONTCUQUET Ph., BOSSET J.F. - *Principes et traitement par chimiothérapie et radiothérapie des cancers bronchiques primitifs*. EMC Poumon, 6002, L10, 1991.

TUMORI SECUNDARE PLEUROPULMONARE

J.P. KLEISBAUER

Cancerele secundare pleuropulmonare sînt frecvente. Ele se situează pe locul al treilea, după metastazele ganglionare şi hepatice. Se întîlnesc la 30% din autopsiile canceroşilor. Examenul radiologic permite depistarea lor rapidă, atunci cînd se prezintă sub formă de focare multiple, „în lansare de baloane". Acest tip de metastază se prezintă uneori la început ca un focar rotund, izolat. În astfel de situaţii pune probleme delicate de diagnostic. Prezenţa unei metastaze pulmonare modifică prognosticul bolii, care trebuie tratată ca maladie metastatică.

CĂI DE PROPAGARE ŞI IMPLANTARE

□ Propagarea prin contiguitate

Tumorile mediastinului se pot propaga la plămîn, în special cancerul esofagian, care poate atinge extremitatea inferioară a traheii şi a bronhiei principale stîngi. Cancerele de sîn pot atinge pleura şi plămînul prin contiguitate, ca şi cancerele subdiafragmatice, în special cel de stomac.

Scanned with OKEN Scanner

Căi de propagare a metastazelor
- Contiguitate: mediastin → plămîn
  sîn - stomac → pleură
- Sangvină: vena cavă,
  vena portă: tumori digestive
- Limfatică
- Aeriană

□ Propagarea pe cale sangvină

Calea sangvină este cel mai frecvent implicată în cursul diseminărilor.

Calea sangvină, esențialmente venoasă, poate fi:

- de *tip cav*,
- de *tip port*, interesînd în special tumorile digestive. În acest caz, celulele neoplazice embolizează de preferință la nivelul primului filtru, care este reprezentat de ficat.

Calea limfatică poate fi singura implicată, de exemplu în cazul unor tumori digestive rare. În anumite cancere bronhopulmonare, aflate la originea unor metastaze de asemenea pulmonare, calea urmată este: vas limfatic, canal toracic, apoi cale venoasă. Invadarea difuză provoacă aspectul particular de limfangită carcinomatoasă.

Calea aeriană este proprie plămînului. Fragmente ale cancerelor căilor aerodigestive superioare pot cădea în trahee şi bronhii, grefîndu-se apoi la acest nivel. De asemenea, un cancer bronhic se poate implanta de partea opusă prin acelaşi proces. La ora actuală, această teorie pierde teren în favoarea ipotezei unui al doilea cancer bronhic sincron.

□ Implantarea

Se pot distinge următoarele etape:

Extinderea alveolară. Poate adopta două moduri:

- Intraalveolar. Celulele canceroase, după ce au distrus peretele vascular, pătrund în alveolă şi se substituie progresiv celulelor normale.

Scanned with OKEN Scanner

- Interalveolar, prin invadarea planurilor conjunctive care servesc drept susţinere alveolei. Poate da un aspect de reţea perialveolară „reticulată" sau un aspect pseudomiliar.

Extinderea bronhică se face pe cale limfatică submucoasă.

Remanierile pulmonare provocate de dezvoltarea unui cancer secundar sînt de două tipuri:

- remaniere a tumorii: necroză şi hemoragie;
- fenomen de compresiune: atelectazie, emfizem, scleroză.

TABELUL I-9. *Originea metastazelor pleuropulmonare*
(după Lebeau, B., Brechot J.M., Rochemaure J. - *EMC* 6002 G70)

Sîn	19%
Aparat digestiv	17%
Rinichi - vezică	10%
Aparat genital	10%
Sarcoame	9%
Plămîni	6%
ORL	4%
Tiroidă	3%
Prostată	2%
Altele	6%
Nedeterminate	15%

ASPECT ANATOMOPATOLOGIC ŞI RADIOLOGIC (FIG. I-29)

Se poate descrie *un focar unic* limitat, nodul mai mult sau mai puţin voluminos, regulat, periferic, dînd o opacitate radiologică izolată, de dimensiuni între 2 - 5 cm; după un anumit timp, acesta se însoţeşte de metastaze, iniţial invizibile radiologic. Pe secţiune se observă un aspect variabil, albicios, sidefiu sau roşietic. Uneori există necroză centrală.

Anumite forme histologice au un aspect particular:

- Coriocarcinomul dă o metastază foarte hemoragică, înconjurată de o reacţie inflamatorie. Deşi se numără printre tumorile cele mai maligne, metastaza sa pulmonară poate fi metacronă tardivă.
- Metastazele sarcomului osteogenic formează os în plămîn.

Scanned with OKEN Scanner

- Metastazele de condrosarcom produc o arborizare constituită din depozite cartilaginoase, cenuşii, semitransparente în arterele pulmonare. Acestea sînt greu de distins de foarte rarul condrosarcom primitiv. Uneori, singura dovadă de sarcom secundar la autopsie o reprezintă descoperirea de pastile alb-cenuşii, translucide, intraluminale.

Forme multiple macronodulare: aspect clasic în „lansare de baloane".

Forme difuze. Aspect în boabe de mei, diseminate pe suprafaţa plămînului sau a pleurei, bine vizibile la toracoscopie, adesea mai voluminoase, de mărimea unui bob de mazăre: aspect micronodular adesea asociat unuia sau mai multor noduli. O ultimă formă se datorează extinderii limfatice a procesului carcinomatos: aspect radiologic de tip miliar, datorat încrucişării limfaticelor pline de celule neoplazice.

Leziuni pleurale

Celulele tumorale se pot răspîndi în cavitatea pleurală şi se pot implanta pe suprafaţa plămînului. Cea mai mare parte a acestor metastaze se găseşte pe suprafaţa viscerală. În unele cazuri, ele pot lua naştere de la nivelul limfaticelor diafragmatice, venite din abdomen. În alte cazuri, în special pentru tumori cu punct de plecare mamar, invazia se face:

- fie direct prin peretele toracic,
- fie, cel mai adesea, prin atingerea spaţiilor limfatice subpleurale.

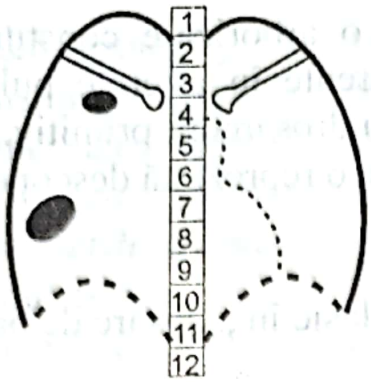
Ganglioni

Metastazele pulmonare provoacă ele însele o a doua generaţie de metastaze la nivelul ganglionilor limfatici, hilari şi mediastinali.

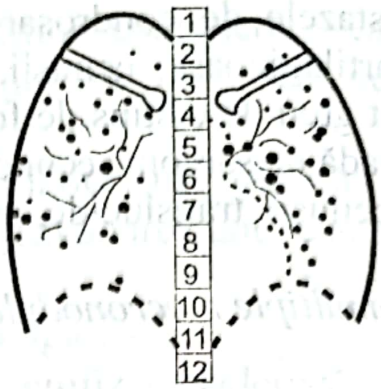
SEMIOLOGIE CLINICĂ

Pe o serie recentă de 576 observaţii, tumoarea secundară este asimptomatică în 53% din cazuri. În cele 276 de cazuri în care dă simptome, tusea este simptomul cel mai frecvent, cu 37%, urmată de hemoptizie cu 28% şi durere toracică cu 22%. Semnele generale (febră, slăbire în greutate) survin în doar 10% din cazuri. *Durerile osteoarticulare sînt mai puţin frecvente în tumorile secundare decît în cancerul primitiv.* Exereza metastazei antrenează, în majoritatea cazurilor, dispariţia acestora.

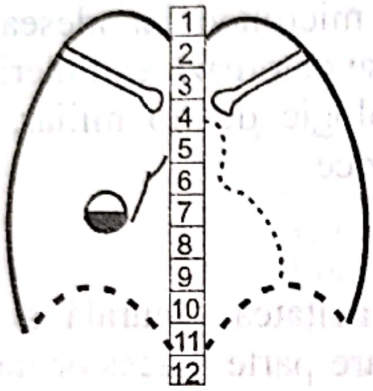
Scanned with OKEN Scanner



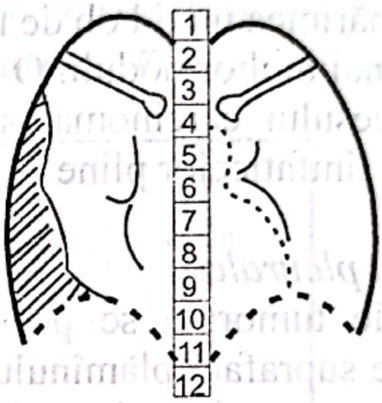
Opacități rotunde



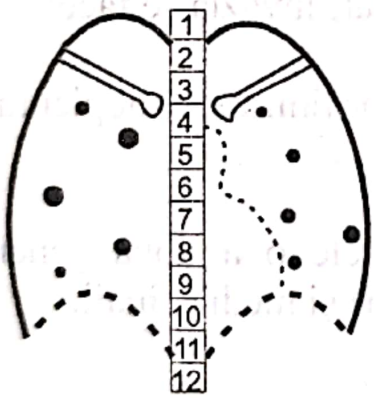
Carcinomatoză difuză



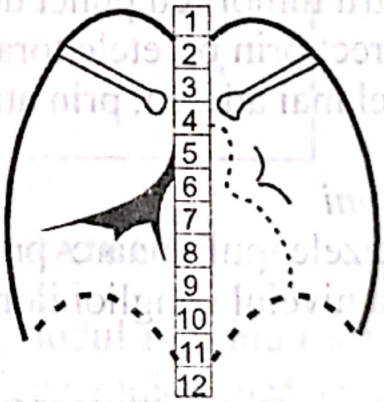
Focar dens excavat



Pleurezie



(imagine în lansare de baloane)



Atelectazie segmentară sau lobară
(metastază endobronhică)

FIG. I-29. *Aspectele anatomopatologic și radiologic*

Scanned with OKEN Scanner

SEMIOLOGIE RADIOLOGICĂ

Radiografia toracică de faţă şi de profil rămîne elementul esenţial pentru a aprecia întinderea leziunilor şi forma radiologică. Scannerul toracic permite să se observe micronodulii absenţi pe clişeele standard.

DIVERSELE TEHNICI DE PRELEVARE

Mijloacele diagnostice întrebuinţate în metastazele pleuropulmonare sînt numeroase. Alegerea unei tehnici diagnostice trebuie să ţină seama de mai mulţi factori:

- *Numărul de metastaze*: metastază unică, exclusiv pulmonară, metastaze multiple, exclusiv pulmonare, metastaze în diverse organe.
- *Dimensiunile metastazelor*: miliare, nodulare sub 1 cm diametru, tumorale de mai mult de 1 cm.
- *Evoluţia cancerului primitiv*: prevalentă, sincronă unui cancer operabil sau unui cancer inoperabil, tardivă a unui cancer „vindecat" sau a unui cancer în evoluţie.
- *Costul explorării şi randamentul acesteia*
- *Caracterul traumatic şi consecinţele acestuia*

Comparaţia între două tipuri de explorare este deci cvasiimposibilă, avînd în vedere toţi factorii sus-menţionaţi.

STUDIUL ANALITIC AL MIJLOACELOR DE DIAGNOSTIC

Citologia sputei

Reprezintă un examen atraumatic, uşor de realizat şi de repetat, cu condiţia ca bolnavul să expectoreze. Pentru aceasta, el poate fi stimulat prin diverse metode, de tip aerosoli şi tapotaj. Acest examen trebuie întotdeauna repetat după endoscopie.

> Citologia permite adeseori afirmarea malignităţii şi, uneori, pe veritabile microbiopsii, aprecierea tipului histologic.

Scanned with OKEN Scanner

Interpretarea citologiei este destul de dificilă pentru un anatomopatolog neantrenat.

Examenul endoscopic

În cursul unui examen endoscopic se pot obține biopsii de la diferite niveluri, important fiind a se obține un maximum de probe pentru a spori șansele de a stabili diagnosticul. Se pot deci efectua:

1° **Biopsii ale mucoasei burjonante,** atunci cînd există în mod excepțional o infiltrare a mucoasei, o metastază endobronhică sau o fistulă ganglionară.

2° **Biopsii ale mucoasei sănătoase,** mai ales atunci cînd există o mucoasă cu un pliu gros, evocator al unei limfangite neoplazice. Biopsiile obținute cu bronhoscopul sînt de mai bună calitate, căci ele permit biopsierea limfaticelor submucoase și descoperirea embolilor limfatici.

3° **Biopsiile transbronhice** necesită un mijloc de urmărire a progresiei și localizării pensei de biopsie. De foarte bun randament în leziunile micronodulare difuze, ele au un randament mai scăzut în tumorile dense, de volum mic. Sînt foarte frecvent pozitive în tumorile excavate. Studiul histologic permite cel mai frecvent punerea în evidență, pe de o parte, a țesutului pulmonar sănătos, iar pe de altă parte, a leziunii tumorale, dar uneori biopsia transbronhică nu aduce decît țesut bronhic fără valoare diagnostică.

4° **Studiile citologice** se pot efectua:

- pe produsul de aspirat bronhic,
- pe produsul de lavaj alveolar, în zona suspectă,
- pe etalarea pe lamă a unui periaj din zona suspectă,
- pe produsul de aspirație obținut prin puncție cu ac a unei adenopatii mediastinale, prin peretele bronhic.

Aceste studii sînt complementare studiului histologic.

Puncția transparietală

1° **Studii citologice:**

- ale lichidului pleural, atunci cînd există o pleurezie. Acest lichid trebuie recoltat, centrifugat sau filtrat, pentru a putea culege un maximum de celule;

Scanned with OKEN Scanner

- ale unei leziuni intraparenchimatoase, prin puncţie cu ac fin, sub control scanografic sau ecografic. Este foarte utilă atunci cînd volumul tumorii este mare, iar tumoarea este situată la nivelul vîrfurilor pulmonare. Este foarte dificilă la bazele pulmonare, atunci cînd tumoarea este de volum mic, datorită mişcărilor respiratorii.

2° Studii histologice:

- biopsie pleurală, cu ac tip Abrams, oarbă, cu un randament foarte scăzut .

- biopsie pleurală sub toracoscopie, uşor de efectuat, cu un randament excelent, atunci cînd există leziuni pleurale evidente; Această explorare necesită un gest traumatic, cel mai adesea cu plasarea unui dren toracic, deci o imobilizare de mai multe zile. Biopsia ţesutului pulmonar sub toracoscopie permite vizualizarea leziunii de biopsiat şi necesită un medic experimentat, dotat cu electrocoagulare sau cu laser.

O biopsie a ţesutului pulmonar, pe cale transparietală, se poate efectua sub control scanografic sau ecografic. Această biopsie nu se poate efectua decît asupra unei tumori care are un contact parietal, deoarece riscurile unui pneumotorax sînt mari. Se pot efectua microbiopsii de foarte bună calitate, care, cel mai adesea, permit tiparea maladiei.

STUDIU SINTETIC

În funcţie de numărul metastazelor

1° Metastază unică şi un singur sediu afectat. Este neapărat necesară o confirmare histologică sau citologică, căci o opacitate radiologică poate apărea şi în leziuni netumorale, iar strategia terapeutică va fi diferită în funcţie de existenţa acestei metastaze. Astfel, se poate ajunge pînă la toracotomie exploratorie sau terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

2° *Metastaze multiple şi un singur sediu afectat*. Nu este necesară confirmarea malignităţii tuturor acestor opacităţi. Cel mai frecvent, este suficientă confirmarea malignităţii unei singure opacităţi.

3° *Mai multe sedii metastatice*. Confirmarea histologică sau citologică trebuie să fie adusă de leziunea cea mai uşor accesibilă.

În funcţie de mărimea metastazelor

1° *Miliară*: biopsia transbronşică este adeseori pozitivă, deci suficientă.

2° *Nodul cu diametru mai mic de 1 cm*: atunci cînd este izolat, este dificil de atins, indiferent de tehnica folosită; trebuie deci efectuate examinări multiple.

3° *Nodul cu diametru mai mare de 1 cm*: abordul prin puncţie transparietală este cel mai eficient, căci este uşor de realizat indiferent de tehnica aleasă.

4° *Pleurezii*: pleuroscopia este indicată deoarece ea permite verificarea atingerii pleurei parietale şi obţinerea biopsiilor ghidate.

În funcţie de evoluţia cancerului primitiv

1° *Prevalentă*: necesită o identificare precisă, deci un examen histologic; se poate ajunge pînă la exereză în scop curativ.

2° *Sincronă*. Metastaza reprezintă semnalul de alarmă. Cîteodată, metastaza permite localizarea cancerului primitiv; dacă ea este unică, trebuie efectuat cu orice preţ un examen histologic al metastazei, căci prezenţa sa va modifica strategia terapeutică a cancerului primitiv; trebuie avut în vedere faptul că metastaza şi tumora primitivă pot avea histologii diferite. Atitudinea agresivă asupra metastazei va depinde de evolutivitatea, deci de întinderea cancerului primitiv. Se va adopta o atitudine cu atît mai agresivă cu cît leziunea primitivă este mai mică şi, deci, operabilă.

3° *Tardivă*. Dacă leziunea pulmonară este izolată, va fi necesară cunoaşterea histologiei sale şi va putea fi recomandată o tumorectomie.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT

Depinde de cancerul primitiv şi de situarea în timp a acestei metastaze.

Mijloace:

- Chimioterapia afectează toate celulele organismului; este cea mai aptă de a trata boala metastatică.
- Radioterapia poate fi utilă în sterilizarea unui focar pulmonar localizat.
- Chirurgia: tumorectomia poate fi uşor de realizat şi poate determina vindecări în anumite cazuri particulare.
- Hormonoterapia este utilă în cancerele hormonosensibile.

EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC

Supravieţuirea medie după diagnosticarea metastazelor pulmonare asimptomatice netratate este între 9 şi 11 luni. Prognosticul de ansamblu al acestor metastaze netratate este, deci, net mai defavorabil faţă de cel al cancerelor bronhopulmonare primitive. Cu toate acestea, este dovedit faptul că, în unele cazuri extrem de rare, anumite cancere secundare pleuropulmonare pot rămîne mult timp stabile, spontan sau sub influenţa unui tratament radioterapic sau antimitotic banal.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

LEBEAU, B., BRECHOT, J. M., ROCHEMAURE, J. - *Cancers broncho-pulmonaires et pleuraux secondaires (aspects cliniques et thérapeutiques)*. „EMC Poumon", 6002 G70, 1987

CAPRON, F. - *Anatomie pathologique des cancers bronchopulmonaires secondaires*. „EMC Poumon", 6002 G80, 1988

POUPON, M. F., BUSTIN, P., BERTRAND, S., JOUANNEAU, J. - *Le point sur la métastase cancéreuse*. 3e Congrès International de la Metastasis Research Society. „Bull. Cancer", *78*, 1991, 457-468.

Scanned with OKEN Scanner

SINDROAMELE MEDIASTINALE ŞI ETIOLOGIILE LOR

P. THOMAS, R. GIUDICELLI, P. FUENTES

Sindroamele mediastinale au o etiologie cel mai frecvent tumorală şi, mult mai rar, inflamatoare sau infecţioasă.

Tumorile mediastinului reprezintă un ansamblu polimorf şi eterogen, a cărui expresie clinică este dominată de o *simptomatologie de împrumut*, consecinţă a unei compresiuni sau a unei invazii a organelor vecine. Dar, uneori, există o *simptomatologie extratoracică*, neuromusculară (miastenie) sau endocrină (distiroidie sau hiperparatiroidie), care atrage atenţia asupra mediastinului.

Mediastinitele acute se manifestă prin *semne infecţioase severe* şi pun în joc prognosticul vital pe termen scurt. Mediastinita cronică este, cel mai adesea, pusă în evidenţă de semne de *compresiune mediastinală*.

RAPEL ANATOMIC

Se disting trei regiuni, definite anatomic:

- *mediastinul anterior*, limitat posterior de axul traheobronhic şi inimă, subdivizat în trei etaje:
  - superior, de la orificiul superior al toracelui pînă la crosa aortică,
  - mijlociu, de la crosa aortică pînă la carenă, corespunzînd lojei timice,
  - inferior, de la carenă pînă la diafragmă.
- *mediastinul mijlociu,* ocupat de către axul traheobronhic, lanţurile ganglionare şi nervii însoţitori.
- *mediastinul posterior*, în spatele axului traheobronhic.

TUMORILE MEDIASTINULUI

☐ Fiziopatologie

Trei noţiuni esenţiale domină patologia mediastinală: *îngustimea* acestei regiuni, care explică simptomatologia compresivă, *bogăţia sa în*

Scanned with OKEN Scanner

relee ganglionare cît şi frecvenţa resturilor embrionare susceptibile de a fi responsabile de o patologie tumorală, şi, în fine, *distribuţia topografică preferenţială* a anumitor tipuri histologice care orientează diagnosticul etiologic.

Caracteristici clinice

- ***Sindroamele de compresiune mediastinală***

Sindromul traheobronhic se manifestă printr-o dispnee astmatiformă permanentă sau paroxistică, uneori exacerbată în anumite poziţii. O tuse seacă, iritativă este asociată adesea, însoţindu-se uneori de hemoptizie.

Sindromul de venă cavă superioară este evident atunci cînd există asocierea unui edem faciotroncular în pelerină, cu dezvoltarea unei circulaţii venoase colaterale a trunchiului cu turgescenţa venelor gîtului şi a membrelor superioare şi cu o cianoză a tegumentelor din jumătatea superioară a corpului.

Sindromul de venă cavă inferioară, mult mai rar, asociază o hepatomegalie dureroasă, o circulaţie venoasă colaterală abdominală, un edem al părţii inferioare a corpului şi o ascită.

Sindromul dureros se manifestă prin dureri retrosternale, de efort, pseudoanginoase, prin nevralgii intercostale sau cervicobrahiale.

Sindroamele neurologice pun în evidenţă o invazie, mai frecvent decît o compresiune tumorală: *sindromul frenicorecurenţial,* care asociază o afectare a nervului frenic (sughiţ şi/sau ascensionarea unei cupole diafragmatice) şi a nervului recurent stîng (disfonie cu voce răguşită şi bitonală), *sindromul Claude Bernard-Horner,* care asociază ptoză, miază şi enoftalmie şi care evidenţiază o paralizie a simpaticului cervical, *sindromul de compresiune medulară* al tumorilor nervoase cu prelungire intrarahidiană în clepsidră.

Sindromul esofagian este mult mai rar şi se manifestă printr-o disfagie progresivă. Este posibilă o simptomatologie de fistulă esotraheală.

- ***Alterarea stării generale*** este inconstantă, dar poate fi singura manifestare a unei patologii mediastinale. În consecinţă, explorarea unui sindrom

Scanned with OKEN Scanner

febril prelungit, a unei astenii sau a unei scăderi ponderale trebuie să cuprindă o radiografie toracică.

• ***Existența unei simptomatologii extratoracice*** este, uneori, evocatoare pentru o tumoare a mediastinului. Astfel, anumite asocieri sînt clasice: tumoare timică și miastenie, distiroidie care însoțește rareori o gușă plonjantă sau ectopică, hiperparatiroidismul primar al adenoamelor sau cancerelor paratiroidiene ectopice. Tabloul clinic poate fi mult mai puțin evocator: hipertensiunea arterială din feocromocitoame, sindroame hormonale (Cushing, carcinoid, hipoglicemie) asociate cu anumite tumori ale lojei timice.

> În mai mult din jumătate din cazuri, radiografia toracică efectuată *sistematic* (sau în prezența unei simptomatologii fruste) este cea care permite descoperirea *fortuită* a unei tumori mediastinale.

MIJLOACE DE DIAGNOSTIC

1° Imagistica

Imagistica convențională permite detectarea leziunilor mediastinale, precizarea topografiei lor și, astfel, orientarea diagnosticului. Radiografia toracică standard necesită un clișeu de față și unul de profil. Interpretarea sa se bazează pe deplasarea sau estomparea liniilor mediastinale, evidențierea calcificărilor patologice și a anomaliilor parietale (liză osoasă, lărgirea unei găuri de conjugare, anomalii vertebrale), care constituie tot atîtea elemente de orientare.

Ecografia transparietală rămîne limitată la studiul inimii și al aortei inițiale. *Ecografia endoesofagiană*, în mod particular, este adaptată pentru explorarea mediastinului posterior, dar este o tehnică recentă aflată încă în curs de evaluare.

Angiografia arterială sau venoasă, la fel ca și *opacifierile digestive* au pierdut mult din importanța în explorarea tumorilor mediastinale de la apariția tomodensitometriei.

Scanned with OKEN Scanner

Tomodensitometria (TDM) a devenit, într-adevăr, examenul de referinţă în explorarea patologiei mediastinale. Ea detectează leziunile de volum mic şi le precizează topografia. Analiza densităţilor apreciază natura tisulară şi/sau lichidiană a acestora. În afară de injectarea substanţelor de contrast vasculare, tomodensitometria se poate asocia cu opacifieri digestive sau ale lichidului cefalorahidian, permiţînd o analiză foarte precisă a raporturilor cu structurile de vecinătate. În plus, ea permite realizarea punctiilor transparietale ghidate.

Imagistica prin rezonanţă magnetică oferă posibilitatea realizării de tranşe în cele trei planuri spaţiale. Absenţa injectării substanţelor de contrast poate fi un avantaj la subiecţii alergici la iod sau cu insuficienţă renală. Totuşi, la ora actuală, caracterizarea tisulară prin această metodă este încă nesatisfăcătoare. Inconvenientele sale principale sînt durata lungă de timp necesară pentru obţinerea datelor, necesitatea realizării unei imobilizări perfecte a pacientului şi disponibilitatea încă limitată a aparatelor.

2° Endoscopia

Endoscopiile „medicale" (laringoscopia, fibroscopia traheobronhică şi esofagiană) arată semnele indirecte: paralizia unei corzi vocale prin afectarea nervului recurent, compresiunea extrinsecă sau invadarea, permiţînd realizarea de biopsii.

Endoscopiile „chirurgicale" cuprind mediastinoscopia şi toracoscopia. Ele ocupă un loc central în cadrul bilanţului preterapeutic al tumorilor mediastinului, prin realizarea biopsiilor care vor orienta conduita terapeutică. Mediastinoscopia, axială cervicală sau parasternală stîngă, permite explorarea mediastinului anterior în etajele sale superior şi mijlociu, şi a mediastinului mijlociu. Celelalte regiuni ale mediastinului sînt accesibile prin toracoscopie.

3° Biologia

Existenţa *marcherilor tumorali* are un interes nu numai diagnostic ci, uneori, şi prognostic şi permite o supraveghere evolutivă. Este vorba, în principal, despre autoanticorpi (timoame), despre peptide hormonale (tumorile sistemului APUD) sau despre metaboliţi serici sau urinari (tumori nervoase), despre beta-HCG şi despre alfa-feto-proteină (disembrioame heteroplastice).

Scanned with OKEN Scanner

STRATEGIE TERAPEUTICĂ

Diagnostic etiologic

Diagnosticul etiologic al tumorilor mediastinale este adesea dificil şi, în practică, se discută în funcţie de topografia lor (Tabel I-10 şi Fig. I-30 şi I-31):

TABELUL I-10

Mediastin posterior	*Mediastin mijlociu*	*Mediastin anterior*
Tumori nervoase	*Adenopatii* Limfoame Metastaze Tuberculoză Sarcoidoză *Chisturi bronhogenice*	Guşi toracice Timoame Disembrioame heteroplastice Chisturi pleuropericardice

□ Tumorile mediastinului anterior

• *Ale etajului superior*

- **Guşile toracice** (Fig. I-30*b*), reprezentînd 15-20% din totalul tumorilor mediastinului, sînt, cele mai frecvente tumori cu această localizare. Predominanţa feminină este mai puţin marcată decît pentru guşa cervicală (70 %) şi vîrsta medie este predominantă. Sînt tumori tiroidiene *aproape întotdeauna benigne*, la care se disting două tipuri:

• *guşile plonjante* (95 %), care rămîn în legătură cu tiroida cervicală şi care se dezvoltă, cel mai frecvent, în faţa vaselor mari (prevasculare).

• *guşile ectopice* (5%) se formează în cursul unei anomalii de migrare în timpul embriogenezei şi, frecvent, coexistă cu o guşă plonjantă.

Anatomia patologică arată că este vorba, cel mai frecvent, despre guşi coloide sau adenomatoase remaniate, deci vechi şi prost vascularizate. Tiroiditele sînt excepţionale, în timp ce cancerele apar ceva mai frecvent decît la nivelul gîtului (5%).

În clinică, latenţa completă este rară şi modul de descoperire cel mai frecvent este apariţia unei complicaţii compresive, mai ales respiratorii. Un accident asfixic este posibil, consecinţă a unei hemoragii intra-parenchi-

Scanned with OKEN Scanner

matoase. Prezenţa unei guşii cervicale este argumentul clinic cel mai important pentru diagnostic. Semnele de distiroidie sînt rare dar evocatoare.

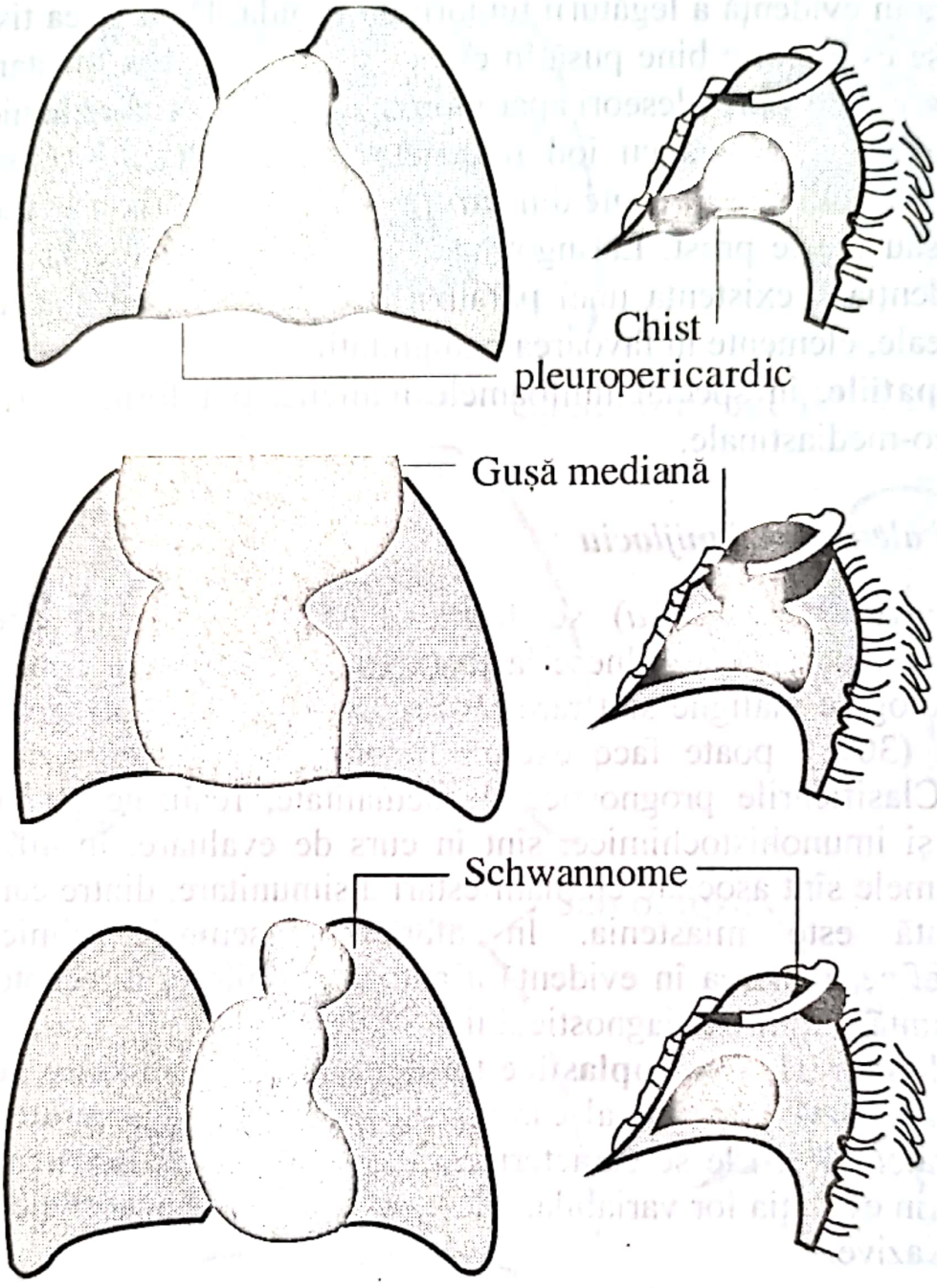


FIG. I-30. *Aspecte radiologice ale pricipalelor tumori mediastinale*

Argumentele radiologice pentru stabilirea diagnosticului sînt existenţa unei refulări sau a unei compresiuni a traheii şi existenţa calcificărilor (10-20%), pe clişeele toracice standard. Guşa mediană formează, în vîrful

Scanned with OKEN Scanner

mediastinului, o opacitate voluminoasă hemisferică, în „cupă de şampanie". Tomodensitometria cervico-toracică permite, în caz de guşă plonjantă, punerea în evidenţă a legăturii tumorii cu tiroida. Densitatea tisulară a acestei mase este foarte bine pusă în evidenţă de injectarea substanţelor de contrast vasculare, dar, adeseori apar inomogenităţi datorită remanierilor intraglandulare. Scintigrafia cu iod radioactiv are rezultate inconstante, deoarece, în mai mult din jumătate din cazuri, guşa toracică fixează trasorul foarte puţin sau foarte prost. Laringotraheoscopia trebuie efectuată sistematic şi evidenţiază existenţa unei paralizii de nerv recurent sau a unei invadări traheale, elemente în favoarea malignităţii.

- **Adenopatiile**, în special limfoamele maligne, pot forma veritabile tumori cervico-mediastinale.

• ***Adenopatii ale etajului mijlociu***

- **Timoamele** (Fig. I-31*a*) se formează din contingentul celular epitelial al timusului şi se întîlnesc la toate vîrstele şi la cele două sexe. Formele histologice maligne sînt rare (10%), dar caracterul invaziv local, mai frecvent (30%), poate face exereza imposibilă şi este la originea recidivelor. Clasificările prognostice de actualitate, realizate pe criterii morfologice şi imunohistochimice, sînt în curs de evaluare. În 40% din cazuri, timoamele sînt asociate cu manifestări disimunitare, dintre care cea mai frecventă este miastenia. În afară de semnele clinice şi electromiografice, punerea în evidenţă a autoanticorpilor antireceptori de acetilcolină ajută stabilirea diagnosticului.

- **Dizembrioamele heteroplastice** ţin de o anomalie precoce de embriogeneză şi formează tumori al căror ţesut nu seamănă cu ţesuturile şi organele intratoracice. Ele se caracterizează prin sediul lor remarcabil de constant şi prin evoluţia lor variabilă, adesea benignă, dar uneori ele pot fi extrem de invazive:

Scanned with OKEN Scanner

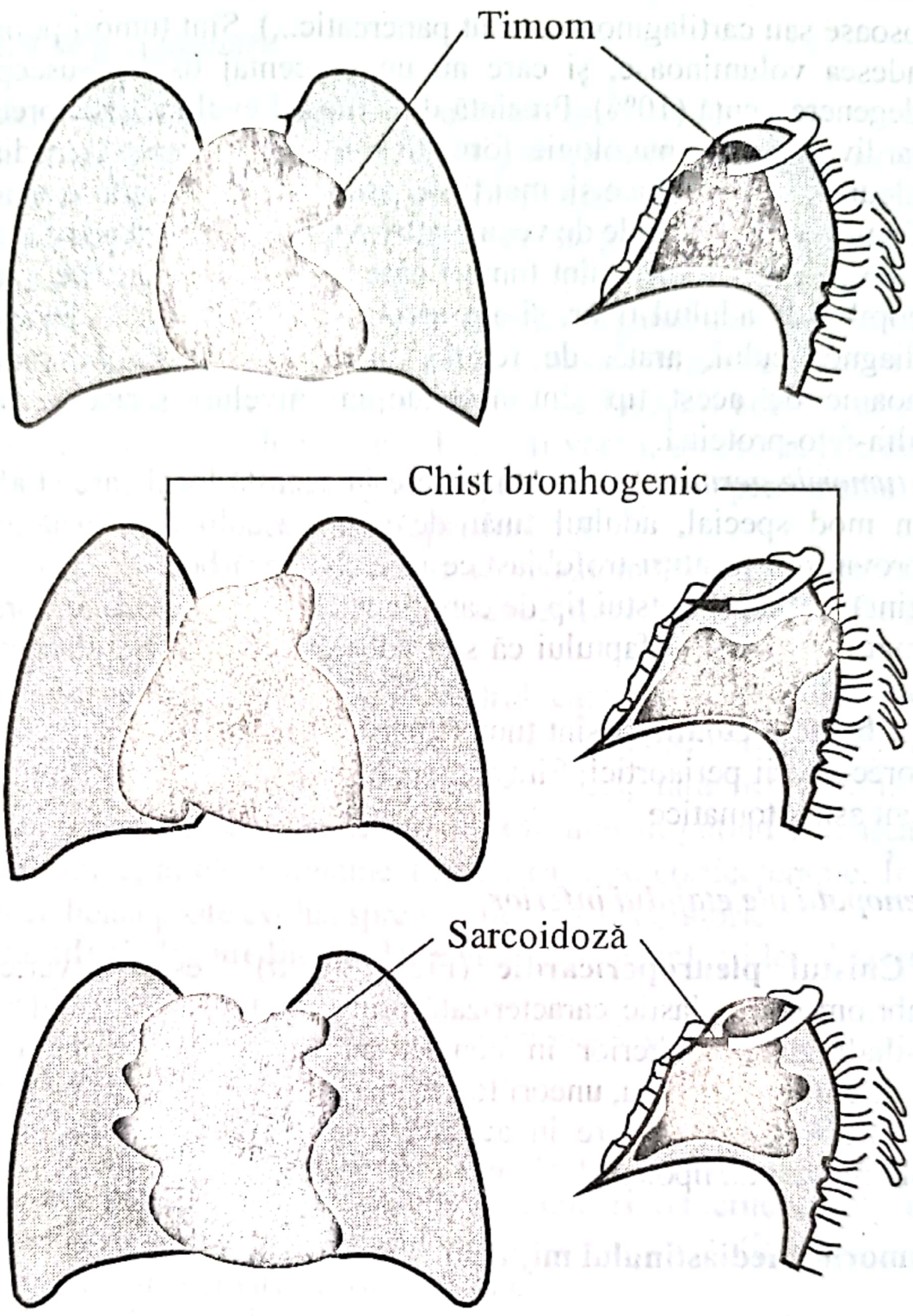


FIG. I-31. *Aspecte radiologice ale principalelor tumori mediastinale*.

• *teratoamele şi chisturile dermoide* sînt caracterizate de conţinutul lor heterogen (lichidian, sebaceu, incluziuni piloase, formaţiuni dentare,

Scanned with OKEN Scanner

osoase sau cartilaginoase, ţesut pancreatic...). Sînt tumori polimorfe şi adesea voluminoase, şi care au un procentaj tisular susceptibil de degenerescenţă (10%). Prezintă de-a lungul evoluţiei lor, precoce sau tardiv, o simptomatologie formată din semne iritative mediastinale, pleurale sau bronhice şi, mai tîrziu, din semne de compresiune sau de fistulizare în organele de vecinătate („vomică" bronşică sau pleurală).

• *teratocarcinoamele* sînt tumori care se întîlnesc aproape exclusiv la copil şi la adultul tînăr, şi ale căror semne de invazie, în momentul diagnosticului, arată, de regulă, inoperatibilitatea. Anumite carcinoame de acest tip sînt asociate cu niveluri serice crescute de alfa-feto-proteină.

• *tumorile germinale* sînt foarte rare în această localizare şi afectează, în mod special, adultul tînăr de sex masculin. Coriocarcinoamele provin din ţesuturi trofoblastice şi elaborează beta-HCG, care reprezintă markerul acestui tip de carcinom. Seminoamele au un prognostic mai bun, datorită faptului că sînt adesea extirpabile şi datorită radiosensibilităţii lor.

- **Chemodectoamele** sînt tumori nervoase excepţionale, provenite din chemoreceptorii periaortici. Sînt tumori benigne cu creştere lentă, cel mai frecvent asimptomatice.

• ***Adenopatii ale etajului inferior***

- **Chistul pleuropericardic** (Fig. I-30 *a*) este o varietate de disembriom homoplastic caracterizată prin sediul său la nivelul sinusului costo-diafragmatic anterior în contact cu pericardul. Evoluţia sa este benignă, dar volumul său, uneori foarte mare, necesită adesea o exereză.

- Alte tumori sînt rare în această localizare. Se pot întîlni chisturi hemolimfatice sau lipoame.

□ Tumorile mediastinului mijlociu

Această regiune este, în mod special, bogată în relee ganglionare; de aceea adenomegaliile reprezintă prima etiologie întîlnită în această topografie.

Scanned with OKEN Scanner

□ *Afecţiunile ganglionare*

- **Adenopatiile neoplazice** de diverse cauze:

* *Limfoamele maligne* sînt tumori ganglionare primitive în cadrul cărora se disting două mari tipuri, *limfoame hodgkiniene* şi *limfoame nonhodgkiniene,* şi al căror diagnostic se pune pe argumente histologice şi imunohistologice.

* *Metastazele ganglionare* ale cancerelor organelor de vecinătate pot fi pe primul plan. Astfel, cancerele bronşice microcelulare, a căror localizare hilară este cea mai frecventă, se însoţesc adesea de adenopatii mediastinale voluminoase. Poate fi vorba, de asemenea, de cancere ale organelor subdiafragmatice, ale căror adenopatii mediastinale succed invazia ganglionară retroperitoneală.

* *Leucemiile* se însoţesc rareori cu adenomegalii pseudotumorale. Aceste cazuri se întîlnesc în cadrul leucemiilor limfoide cronice sau în leucemii acute limfoblastice.

- **Sarcoidoza** (Fig. I-31 *c*), în cadrul căreia afectarea ganglionară mediastinală este una din principalele localizări. Ea se caracterizează prin prezenţa foliculilor epitelioizi şi giganto-celulari, fără necroză. În mod obişnuit, prognosticul său este favorabil, evoluţia sa putînd fi marcată de puseuri evolutive, al căror tratament se bazează pe corticoterapie. În mod excepţional, boala poate evolua spre insuficienţă respiratorie.

- **Limfadenitele mediastinale** sînt asociate infecţiilor bacteriene, virale, parazitare sau micotice:

• Tuberculoza se manifestă prin adenopatii voluminoase, sediu de necroză cazeoasă; uneori sînt calcificate.

• Alţi agenţi infecţioşi sînt mult mai rari, cu excepţia prezenţei terenului imunodeprimat (SIDA, tratamente imunosupresoare sau chimioterapice), în care caz se observă, uneori, o recrudescenţă a candidozei sistemice, a toxoplasmozei şi a virozelor (în mod special cytomegalovirus şi virus Ebstein-Barr).

- Hiperplaziile pseudotumorale diverse sînt mai rare. Se regrupează sub acest termen un ansamblu polimorf de boli, printre care adenomegaliile din silicoză sau cele observate în cursul poliartritei reumatoide, lupusului eritematos diseminat, amiloidozei.

Scanned with OKEN Scanner

• *Afecţiunile neganglionare*

- **Chisturile bronhogenice** (Fig. I-31 *b*) sînt cele mai frecvente chisturi ale mediastinului. Ele se dezvoltă în contact cu arborele traheo-bronşic, deci urmăresc distribuţia sa. Pot rămîne mult timp latente, dar creşterea în volum va cauza semne iritative (tuse, dureri, hemoptizie) şi compresive. Apariţia unui accident asfixic este posibilă, în mod special, la nou-născut.

- **Tumorile nervoase** ale nervului frenic sau pneumogastric sînt excepţionale.

• *Tumorile mediastinului posterior*

1° Tumorile nervoase

Tumorile nervoase, care reprezintă un sfert din totalul tumorilor din mediastin, domină patologia acestei regiuni. Ele provin din sistemul nervos simpatic, din rădăcinile nervilor rahidieni şi din ramurile comunicante. Localizate mai ales în şanţul costo-vertebral, sediul lor este paramedian posterior în mai mult de 90% din cazuri, şi, cel mai frecvent, în etajul superior al toracelui. Radiologic, alterările osoase costale sau vertebrale nu sînt excepţionale, mai ales la copil. Se evidenţiază, în special, o lărgire a unei găuri de conjugare, putînd fi reprezentarea unei tumori în clepsidră. Pe plan TDM, se evidenţiază mase a căror densitate tisulară este „întărită" de substanţa de contrast. Aceste tumori pot proveni din tecile nervoase sau din celulele nervoase. Tumorile maligne sînt mai frecvente la copil (50%) decît la adult (25%).

Tumori ale tecilor nervoase:

- *Schwannomul sau neurinomul* (Fig. I-30 *c*, pagina 187) este frecvent (50% din tumorile nervoase ale mediastinului) şi benign. El nu se întîlneşte decît în mod excepţional la copil.

- *Neurofibromul* este rareori izolat. Asocierea unei boli Recklinghausen trebuie căutată sistematic. Existenţa formelor fruste va determina acordarea celei mai mari importanţe evidenţierii semnelor cutanate evocatoare (pete „în cafea cu lapte"). Dacă riscul de degenerescenţă este nul în caz de leziune unică, el este estimat la 10% în caz de neurofibromatoză.

Tumori ale celulelor nervoase:

- *Neuroblastomul* este o tumoare malignă, întîlnită în mod obişnuit în medulosuprarenală şi provenită din celulele ganglionare simpatice. Într-un

Scanned with OKEN Scanner

stadiu suficient de diferenţiat, aceste tumori secretă dopamină, al cărei catabolit urinar (acidul homovanilic) poate avea valori anormal crescute în urină.

- *Ganglioneuromul* este o tumoare benignă bine încapsulată şi provenită din ganglionii simpatici.

- *Ganglioneuroblastomul* este o formă intermediară între cele două tipuri histologice precedente, în cadrul căreia nu este rar să întîlnim zone de maturaţie foarte diferite şi al cărei prognostic este, uneori, dificil de stabilit.

- *Feocromocitomul* este rar în localizarea sa mediastinală. El secretă catecolamine (adrenalină şi noradrenalină), responsabile de accesele de hipertensiune paroxistică şi al căror catabolit urinar este la un nivel anormal de ridicat (acid vanilmandelic). Este o tumoare cel mai frecvent histologic benignă.

2° Alte tumori

Sînt mult mai rare decît tumorile nervoase. În principal, se disting:

Disembrioame homoplastice:

- *Chisturile gastroenterogenice* sau paraesofagiene, uneori denumite „duplicaţii digestive" reprezintă aproximativ 1% din tumorile din mediastin. Ele sînt foarte frecvent asociate cu malformaţii ale coloanei vertebrale cervicodorsale. Se găsesc de-a lungul esofagului, din care derivă, plecînd de la un mugure de intestin primitiv. Cel mai adesea descoperite întîmplător, ele se pot manifesta brutal prin fenomene compresive sau hemoragice (hematemeză, melenă, hemoptizie).

-*Chisturile meningee* sau meningocelele congenitale sînt leziuni excepţionale care rezultă din hernierea învelişurilor meningeale printr-o dehiscenţă malformativă a canalului rahidian. Fiind clinic mute, diagnosticul lor prin mielografie, asociată cu TDM, permite evitarea unei intervenţii care nu ar fi necesară.

- *Chisturile hemolimfatice* ocupă mai frecvent mediastinul superior în regiunile anterioară şi mijlocie. Un limfangiom este, deci, în mod excepţional întîlnit la nivelul mediastinului posterior.

- *Guşile toracice retrovasculare* se dezvoltă, cel mai frecvent, pe partea dreaptă şi sînt în mod obişnuit directe; ele pot fi încrucişate cînd provin din tiroida stîngă.

Scanned with OKEN Scanner

- *Chisturile hidatice* ale mediastinului sînt excepționale, dar pot fi întîlnite în mediastinul posterior prin afectare costală sau vertebrală. Ele se însoțesc în acest caz de compresiune a venei cave sau de compresiune medulară.

Strategie terapeutică

Exereza chirurgicală este pivotul arsenalului terapeutic și trebuie efectuată de fiecare dată cînd extirpabilitatea este probabilă după examenele radiologice. Prezența resturilor tumorale ale unei tumori invadante local cît și histologia piesei operatorii dictează necesitatea unui *tratament adjuvant radio- și/sau chimioterapic*.

Două cazuri particulare merită menționate:

- *Timoamele* au o evoluție adesea imprevizibilă: anumite tumori benigne histologic și neinvazive local recidivează, altele autentic maligne sînt asociate cu supraviețuiri prelungite. Astfel, multe echipe preconizează o radiochimioterapie complementară în astfel de situații.

- *Limfoamele maligne* ca și leucemiile au protocoale radio- și/sau chimioterapice bine codificate. Grefa de măduvă osoasă permite atenuarea inconvenientelor unui tratament greu și agresiv (aplazie medulară); progrese reale au fost realizate în tratarea acestei patologii. Acest fapt subliniază necesitatea unui diagnostic histologic precis, care nu se poate obține decît prin fragmente bioptice voluminoase prelevate chirurgical. Indicațiile de mediastinoscopie cît și de toracotomie trebuie, deci, să fie foarte largi.

PATOLOGIE INFLAMATORIE SAU INFECȚIOASĂ

Mediastinitele acute

Cauzele lor predominante sînt perforațiile aerodigestive sau propagarea unei afecțiuni cervico-buco-faciale. Aceste mediastinite pot fi deter-

Scanned with OKEN Scanner

minate, de asemenea, de o complicaţie a chirurgiei toracice sau cardiovasculare septice (de exemplu, pericardită sau pleurezie purulentă).

1° Mediastinitele posterioare de origine esofagiană

Cauza perforaţiei este, cel mai frecvent, iatrogenă: endoscopie digestivă adeseori însoţită de manevre terapeutice (dilataţie şi intubaţie paleativă a unei stenoze neoplazice, scleroterapie iterativă a varicelor esofagiene, extracţie de corpi străini), accidente provocate de sonde hemostatice tip Blackemore, perforaţii esofagiene în cursul intubaţiilor traheale, dezunire anastomotică după chirurgie pe esofag. De asemenea, cauza poate fi o ruptură esofagiană secundară unui traumatism închis al toracelui sau unui barotraumatism, sau unei plăgi penetrante prin armă de foc. Rupturile spontane, al căror factor declanşator cel mai obişnuit este reprezentat de vărsăturile incoercibile, sînt rare.

Diagnosticul se face în cadrul contextului etiologic, cu prezenţa unei dureri toracice vii şi permanente, exacerbată de deglutiţie şi, rapid, a unei dispnei, cu evidenţierea unui emfizem subcutanat la baza gîtului şi în fosetele supraclaviculare. Semnele generale sînt, uneori, pe primul plan, cu instalarea rapidă a unui şoc septic. Radiografia toracică evidenţiază o lărgire a mediastinului, un emfizem mediastinal şi un epanşament pleural. Tranzitul cu substanţe iodate şi endoscopia permit localizarea nivelului perforaţiei, ceea ce condiţionează în mare parte tactica chirurgicală.

Tratamentul trebuie să fie precoce, înaintea instalării unei mediastinite supurate sau a unui şoc septic. El este, în primul rînd, chirurgical şi constă în realizarea unei toalete şi a unui drenaj mediastino-pleural, asociate cu o sutură a breşei sau o dublă excludere esofagiană, în funcţie de condiţiile locale şi de întîrzierea diagnosticului. Acest tratament chirurgical este încadrat de o poliantibioterapie adaptată germenilor gram-negativi şi anaerobi şi de o oxigenoterapie hiperbară.

2° Mediastinitele de origine bucofaringiană şi cervicală

Infecţiile dentare avansate, abcesele periamigdaliene şi retrofaringiene pot difuza în mediastin. Debutul este adesea înşelător, mai ales cînd infecţia ORL este obiectul unei antibioterapii oarbe. Evoluţia se face, deseori, spre o mediastinită supurată cu numeroase colecţii, mai mult sau mai puţin cloazonate. Terapia trebuie să cuprindă tratamentul patologiei iniţiale şi constă, în practică, din largi debridări cervicomediastinale. Antibioterapia şi oxigenoterapia au o importanţă primordială.

Scanned with OKEN Scanner

Mediastinitele cronice

Sînt rare şi realizează tablouri clinice de compresiune mediastinală. Mediastinitele granulomatoase sînt însoţite de adenopatii mediastinale iar etiologiile lor au fost deja menţionate. Ele apar, de preferinţă, pe terenuri imunodeprimate. Mediastinitele fibrozante sînt excepţionale. Ele pot fi fie izolate, fie asociate unei fibroze retroperitoneale, pericoledociene, sau multiple. Etiologia lor este necunoscută, dar depinde probabil de un mecanism imunitar. Tratamentul lor este pur paleativ şi vizează decomprimarea returului venos (pontaje) şi a căilor aerodigestive (eliberare chirurgicală şi endoproteze).

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

BARIETY, M., COURY, C. - *Le médiastin et sa pathologie*. Paris, 1958
BARIETY, M., COURY, C. - *Poumon, Plèvre, Médiastin. Encyclopédie Médico-chirurgicale,* Tome IV.

Scanned with OKEN Scanner

4

TUBERCULOZA

TUBERCULOZA PULMONARĂ

A. GOUVITSOS

EPIDEMIOLOGIE

Tuberculoza pare, pentru mulţi, o maladie a trecutului. Cu toate acestea, se vorbeşte, de cîţiva ani, de o „recrudescenţă" a tuberculozei. Dar statisticile sînt rare, incomplete şi, de asemenea, dificil de efectuat.

- *La scară mondială, tuberculoza rămîne un flagel devastator: 10 milioane de noi cazuri evolutive pe an, cel mai adesea contagioase, şi o mortalitate anuală de 3 milioane, ceea ce este inacceptabil pentru o boală actualmente curabilă.* De fapt, aceste cifre sînt subestimate, căci ele datează de cîţiva ani: criza economică, explozia demografică a lumii a treia şi extinderea infecţiei HIV deteriorează în continuare o situaţie nu prea strălucită...

- *În ţările dezvoltate*, declinul tuberculozei a continuat în mod regulat şi eradicarea sa (= incidenţă mai mică de un caz bacilifer pe an şi la un milion de locuitori) era anunţată pentru al doilea deceniu al secolului XXI. Imprevizibilitatea epidemiei de HIV a stopat această scădere. În Statele Unite, unde scăderea anuală era de 6% pe parcursul a 33 de ani, se notează în 1986 o creştere cu 2,6% a cazurilor noi, tendinţă care în anii următori pare a se confirma.

Tuberculoza pulmonară, maladie perfect curabilă, omoară încă 3 milioane de oameni în fiecare an. Ea afectează în ţările noastre grupele defavorizate. Actualitate: *tuberculoza la bolnavul de SIDA.*

Scanned with OKEN Scanner

- *În Franța*, declararea tuberculozei este obligatorie din 1964, dar este prost aplicată. Numărul cazurilor noi declarate a trecut de la 31 248 în 1970 la 8 953 în 1989, ceea ce corespunde unei diminuări medii anuale de 4% și unei incidențe actuale de 16 cazuri pentru 100 000 de locuitori. Dar există importante variații regionale și trei regiuni se singularizează printr-o morbiditate net superioară mediei naționale: Ile-de-France, Nord-Pas-de-Calais, Provence-Côte d'Azur. Este încă greu de apreciat care va fi impactul epidemiei HIV asupra tuberculozei, cu referire la ceea ce se întîmplă actualmente în Statele Unite.

ETIOLOGIE

1° *Tuberculoza este o maladie infecțioasă, datorată bacilului Koch* (BK), *Mycobacterium tuberculosis*, germen aerob, acido-alcoolo-rezistent, adică conservînd coloranția Ziehl în ciuda acțiunii combinate a acidului și alcoolului; el se reproduce lent, la fiecare 20 de ore; se cultivă pe mediul solid Loewenstein și-și dezvoltă coloniile în 4-8 săptămîni. *M. africanum* este o varietate africană. *M. bovis*, altădată agentul tuberculozei bovine, transmisibilă la om prin lapte, este actualmente rară în Franța, datorită controlului veterinar.

Caracterele microscopice și mai ales de cultură, biochimice, permit diferențierea BK de mycobacteriile „atipice", obișnuit saprofite, dar capabile de a provoca afecțiuni pulmonare numite „mycobacterioze", simulînd tuberculoza, și adesea rezistente la antituberculoase.

2° *Tuberculoza este o maladie contagioasă*: contagiunea, interumană, se face pe cale aeriană, prin „picături Flügge", pe care bolnavul le proiectează la distanță, vorbind sau tușind: o cavernă cu un diametru de 2 cm conține 100 de milioane de bacili! Dar BK este foarte sensibil la uscăciune și la lumină, iar măsurile obișnuite de curățenie și igienă pentru întreținerea camerei, lenjeriei și veselei sînt suficiente.

3° *Terenul are un rol important*: se cunoaște rolul favorizant al alcoolismului, al malnutriției, al ulcerului gastric, al diabetului, al factorilor psihoafectivi, al „pasiunilor triste" și, actualmente, al tratamentelor imunodepresoare și al infecției HIV.

Scanned with OKEN Scanner

- *În rezumat*: tuberculoza *nu mai este o boală a tînărului*, ci predomină în intervalul de vîrstă *35-55 de ani* şi nu este excepţională la persoanele în vîrstă, izolate sau în cămine de bătrîni. Este o maladie a sexului masculin, în 2 cazuri din 3. Imigranţii (magrebini, negri, asiatici...), transplantaţi adesea în condiţii socioeconomice dificile, sînt de 4-6 ori mai afectaţi decît autohtonii şi reprezintă mai mult de 40% din cazurile declarate în anumite departamente din Franţa.

FIZIOPATOLOGIE

Clasic, se descria infecţia tuberculoasă ca o afecţiune ciclică care evoluează în trei faze.

- *Stadiul primar*, plecînd de la o poartă de intrare respiratorie, cu constituirea unei duble leziuni: un şancru de inoculare parenchimatos pulmonar şi o adenopatie satelită.

- *Stadiul secundar*, cu o diseminare pe cale sanguină şi cu afectare a seroaselor (pleură, meninge), renală, articulară...

- *Stadiul terţiar*: reapariţia infecţiei la nivelul plămînului, determinînd o tuberculoză comună, cu leziuni distructive ulcerocazeoase.

Acest ciclu al lui Ranke a fost abandonat, căci există, de fapt, o „telescopare" a diferitelor stadii, iar diseminarea hematogenă este mai precoce; leziunile adultului par a fi fiicele primo-infecţiei, iar rolul reinfecţiilor exogene mai tardive nu este actualmente foarte subliniat.

Atunci cînd un BK pătrunde într-un organism „virgin", acesta se apără prin fagocitoză macrofagică, care îl fixează, îl absoarbe, îl lizează şi transformă antigenele bacteriene, pentru a le prezenta limfocitelor T. Acestea asigură memoria imunitară, astfel încît subiectul devine şi va rămîne „reactiv" la BK şi la tuberculina lui. Pe de altă parte, aceste limfocite T secretă limfochine, care vor stimula alte macrofage mai îndepărtate, făcîndu-le apte să omoare BK. Această intruziune provoacă deci două stări biologice diferite:

- *Alergia tuberculinică*: hipersensibilitate tardivă, celulară, pusă în evidenţă prin virarea şi pozitivarea reacţiei cutanate la tuberculină, după un timp de latenţă numit „perioadă antealergică"

Scanned with OKEN Scanner

- *Imunitatea cîştigată, sau de suprainfecţie*: Subiectul a devenit capabil să se apere mai bine împotriva BK, trecerea de la „infecţia tuberculoasă" la „boala tuberculoză" prin însămînţare bacilară este blocată, o nouă contaminare devenind dificilă. Vaccinul BCG caută tocmai să provoace această reacţie imunitară. Acesta este obţinut din bacilul Calmette - Guérin, bacil bovin viu care şi-a pierdut virulenţa prin replicări succesive, dar îşi păstrează puterea antigenică.

RAPEL ANATOMOPATOLOGIC

Leziunea elementară a tuberculozei este *foliculul lui Köster*: un centru cazeos necrotic înconjurat de celule epitelioide, cu cîteva celule gigante multinucleate ale lui Langhans şi o coroană de limfocite.

Aceste granuloame confluează, cazeumul se lichefiază şi se evacuează într-o bronhie, lăsînd loc unei cavităţi în care BK găseşte condiţii ideale de oxigenare şi temperatură. În anumite cazuri favorabile, evoluţia se poate face spre limitarea leziunilor, spre închistarea germenilor (definitivă ?), spre scleroză şi calcificarea cazeumului.

Două tablouri radioclinice:
- Primoinfecţia tuberculoasă
- Tuberculoza pulmonară a adultului

PRIMOINFECŢIA TUBERCULOASĂ

1° **Manifestările** primului contact al unui organism cu BK pot fi clinice:

- o alterare a stării generale: astenie, scădere ponderală, scăderea randamentului şcolar...;
- keratoconjunctivita cu ochi roşu înlăcrimat unilateral şi clasica tifobaciloză nu se mai întîlnesc aproape deloc astăzi;
- eritemul nodos este ceva mai frecvent: erupţii de nodozităţi dermo-hipodermice, contuziforme, puţin dureroase, situate frecvent pe faţa tibială a gambelor, evoluînd în puseuri, însoţite uneori de subfebrităţi şi artralgii.

Scanned with OKEN Scanner

Dar, *în 90% din cazuri, primoinfecţia este latentă*, fiind o descoperire fortuită în cursul supravegherii sistematice prin teste tuberculinice în mediul şcolar, sau prin controale ale anturajului unui tuberculos cunoscut.

2° Diagnosticul se bazează pe reacţiile tuberculinice (Tabel I-11):

TABELUL I-11

Tehnici	*Rezultate*
Monotest: „inel" - înlocuieşte vechea cutireacţie cu vaccinostil - faţa externă a braţului sau faţa anterioară a antebraţului	citire în ziua a 3-a - a 4-a test pozitiv = indurație de cel puțin 2 mm la palpare (eritemul simplu nu este suficient)
Intradermoreacţie cu 10 unităţi - testul cel mai fiabil (cantitativ) - se injectează 0,10 ml de tuberculină I.P. 48 - I.D.R. de 50 U nu trebuie utilizată aici	- citire în ziua a 3-a - a 4-a - test pozitiv = indurație de cel puțin 6 mm diametru la palpare
Patchuri de evitat	rezultate falspozitive (alergie la leucoplast)

- *Interpretarea pozitivităţii testelor tuberculinice* este delicată, în absenţa carnetului de sănătate; testul era oare negativ cu puţin timp în urmă (cîteva luni, un an...)?, au existat vaccinări BCG în acest interval ? în acest caz există într-adevăr „viraj" şi primo-infecţie bacilară.

- Reacţiile tuberculinice mai pot fi negative în timpul celor 4-8 săptămîni după contactul bacilar (este *perioada antealergică*) sau în decursul anumitor *afecţiuni anergizante* virale (rujeolă, gripă...).

3° Radiografia toracică este indispensabilă:

- ea apare totuşi normală în 90% din cazuri;

- dar, în 10% din cazuri, arată o *adenopatie mediastinală*, cel mai frecvent hilară, unilaterală şi dreaptă, dar uneori inter-traheo-bronhică şi invizibilă pe un simplu clişeu de faţă. Rareori, ea este însoţită de un *„şancru de inoculare"* parenchimatos, care apare ca o discretă opacitate

Scanned with OKEN Scanner

nodulară, puţin densă, cu diametru de 1-2 cm, localizată în general la baza pulmonară corespunzătoare şi anterior: de altfel ea se observă mai bine tardiv, atunci cînd se calcifică. Este vorba despre *complexul ganglio-pulmonar*.

4° Căutarea BK prin tubaj poate fi utilă: dacă primo-infectatul este rareori contagios, bacilii pot fi găsiţi în cultură în 50% din cazurile cu modificare radiologică şi în 25% din cazurile cu imagine toracică aşa-numită „normală".

5° Trebuie eliminate celelalte imagini mediastinale (vasculare, timice...) şi adenopatiile netuberculoase, în special:

- *maladia Hodgkin*, unde atingerea ganglionară este mai curînd laterotraheală dreaptă, „în şemineu";
- *sarcoidoza*, unde adenopatiile sînt în general hilare bilaterale şi în cadrul căreia, o formă particulară, sindromul Löfgren, asociază un eritem nodos.

În aceste afecţiuni, reacţia tuberculinică este cel mai adesea negativă, iar un diagnostic histologic prin puncţie bronhică sau mediastinoscopie poate fi necesar.

6° Evoluţia primoinfecţiei este favorabilă în 9 cazuri din 10, dar pot surveni complicaţii:

- ganglionul poate, prin volumul său, să comprime bronhia şi să antreneze o *tulburare de ventilaţie* cu opacitate atelectazică, mai ales a lobului mijlociu. De asemenea, el se poate *fistuliza*, provocînd o diseminare nodulară bronhogenă. Tardiv, se pot dezvolta bronhiectazii în acest teritoriu, cu bronşite repetate, hemoptizii.
- *un epanşament pleural*, exsudat serofibrinos, bogat în albumină şi limfocite, în care nu se găseşte decît rareori BK la examenul direct şi ceva mai frecvent la cultură; dar diagnosticul poate fi afirmat prin puncţie-biopsie pleurală;
- o *miliară tuberculoasă* („granulie"), prin diseminare hematogenă, cu tablou infecţios sever, cu prezenţă de micronoduli cu aspect de „boabe de mei" în cele două cîmpuri pulmonare. Reacţia tuberculinică poate fi paradoxal negativă, iar bacteriologia este rareori pozitivă. Trebuie căutată o afectare meningeală prin puncţie lombară, care determină, în ultimă

Scanned with OKEN Scanner

instanță, prognosticul; trebuie efectuat un examen al fundului de ochi (tuberculi coroidieni), un examen bacteriologic al urinei...;

- în fine, se știe că o primo-infecție, chiar latentă, va determina *o tuberculoză comună în 10% din cazuri, în următorii 10 ani*, dacă ea nu este tratată sistematic.

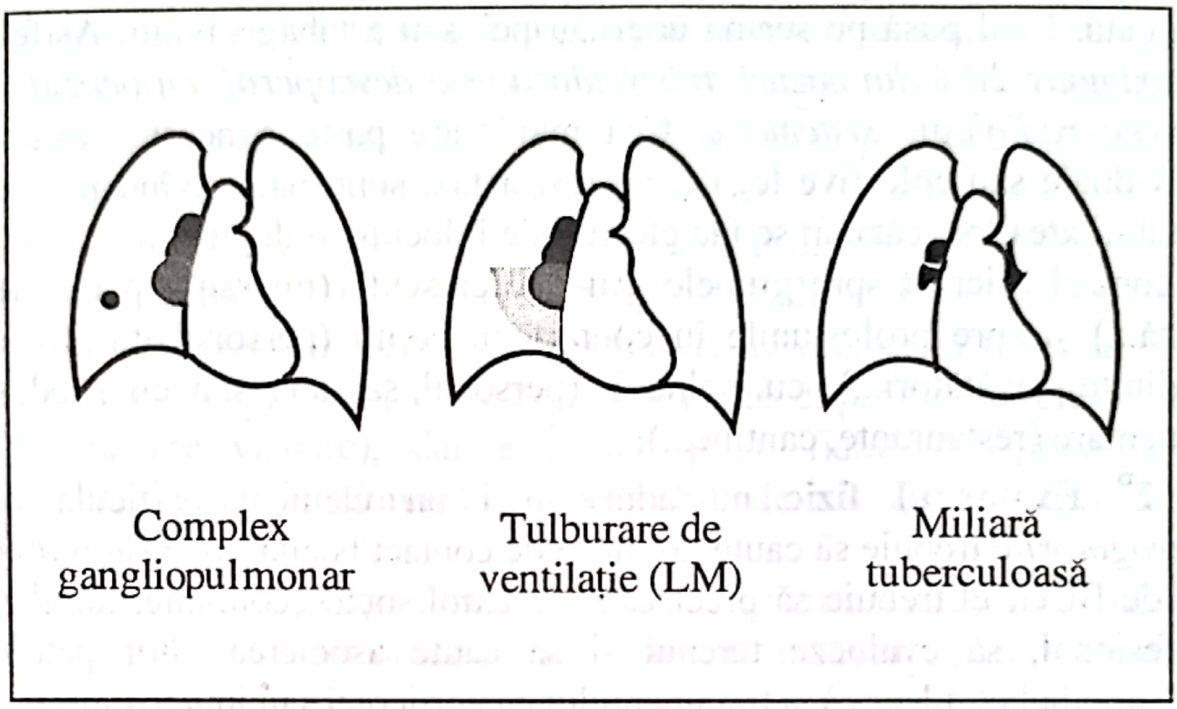


FIG. I-32. *Aspecte evolutive nefavorabile ale primoinfecției tuberculoase*

- În 9 cazuri din 10, primoinfecția este latentă: simplu „viraj al cutireacției", fără nici un semn clinic sau radiologic.
- Într-un caz din 10, primo-infecția este patentă.

TUBERCULOZA PULMONARĂ COMUNĂ

1° Circumstanțele de descoperire sînt diverse:

- *un accident acut* poate fi dintr-odată evocator: o hemoptizie care alarmează bolnavul și îl determină să se prezinte rapid la consultație. Accidentul poate de asemenea îmbrăca masca înșelătoare a unei pneumopatii acute, sau a unei bronșite, sau poate avea un aspect pseudogripal;

- *un debut progresiv* apare destul de frecvent, cu clasicele „semne de impregnaţie tuberculoasă": astenie, anorexie, scădere ponderală, transpiraţii nocturne, subfebrilitate. O tuse tenace, seacă, apoi productivă, trebuie de asemenea să atragă atenţia;

- *latenţa clinică* poate fi completă; uneori simptomatologia clinică este neglijată, fiind pusă pe seama unei „gripe" sau a tabagismului. Astfel, *în aproximativ 20% din cazuri, tuberculoza este descoperită cu ocazia unui examen radiologic sistematic*. Cea mai mare parte a acestor examene individuale sau colective legale, au fost astăzi suprimate, avînd în vedere rentabilitatea lor scăzută: se fac eforturi de înlocuire a depistării „oarbe" cu un control orientat spre grupele „cu risc crescut" (migranţi, persoane în vîrstă...) şi spre profesiunile în contact cu copiii (personal din creşe şi grădiniţe, învăţători...), cu bolnavii (personal sanitar) sau cu produsele alimentare (restaurante, cantine...).

2° Examenul fizic nu aduce nici un element particular, dar *interogatoriul* trebuie să caute noţiunea de contact bacilar, de primoinfecţie sau de BCG; el trebuie să precizeze contextul socio-economic, familial şi profesional, să evalueze terenul şi să caute asocierea altor patologii (etilism, diabet, ulcer...), a tratamentului cu corticoizi sau imunosupresoare.

> Medicul de familie trebuie să aibă în vedere că este necesar un clişeu toracic de control în faţa oricărei simptomatologii bronhopulmonare mai trenante, sau a unei alterări a stării generale.

3° Examenul radiologic cuprinde o radiografie toracică, completată de tomografii sau de un scanner. Leziunile sînt localizate în regiunile supraclaviculare sau axilare şi sînt frecvent posterioare (segmentele apico-dorsale ale lobilor superiori şi segmentele Fowler). Pot fi descrise diverse imagini, dar nici una nu este patognomonică - Fig. I-33:

- *un infiltrat*, opacitate vătuită, nebuloasă, prost delimitată;

- *opacităţi nodulare*, mai mult sau mai puţin dense: un nodul mare izolat, sau noduli multipli „în ciorchine";

Scanned with OKEN Scanner

- *o cavernă*, hiperclaritate rotunjită, circumscrisă de un perete mai mult sau mai puțin îngroşat şi regulat, avînd uneori o bronhie de drenaj vizibilă, care desenează o imagine „în cale ferată" în direcția hilului;

- *imagini fibroase*, uneori retractile, sau calcificări de densitate osoasă, pot atesta leziunile mai vechi, uneori încă active.

Toate aceste imagini se pot asocia pentru a forma opacități eterogene, complexe, în tuberculozele aşa-numit ulcerocazeoase, uni sau bilaterale.

4° Examenul bacteriologic este indispensabil şi trebuie să preceadă instituirea oricărui tratament antituberculos:

- *prin tubaj gastric*, 3 zile consecutiv, dimineața, la trezire, pe nemîncate, pentru a culege mucozitățile bronhice înghițite în timpul somnului. *Examenul expectorației matinale*, de asemenea timp de 3 zile consecutive, este posibil, dacă bolnavul poate expectora (prelevarea de salivă nu are valoare), dar este mai puțin fiabil. Se poate creşte randamentul său prin administrarea prealabilă de aerosoli cu ser fiziologic hiperton.

Produsele de *aspirație bronşică* prelevate în cursul unei fibroscopii, cu studiul expectorației în următoarele 3 zile, au o rentabilitate diagnostică mai mare.

Examenul se va face *direct*, prin microscopie, urmat fiind de o punere în *cultură* al cărei rezultat necesită 4-8 săptămîni. Va fi necesară o *antibiogramă*, dacă cultura este pozitivă, pentru studierea sensibilității BK la antituberculoase: rezistența la antibiotice poate fi primară (subiect netratat în prealabil) sau secundară (dobîndită la bolnavul deja tratat sau prost tratat).

> Bacteriologia este esențială, din examen direct sau culturi, din spută sau tubaj. Tratamentul nu trebuie început niciodată fără o bacteriologie minuțioasă prealabilă, pentru a nu risca să se „încurce borcanele".

Scanned with OKEN Scanner

Fra
doz
treb

mic
pro

unui

mici

vede

ales
viral

Scanned with OKEN Scanner

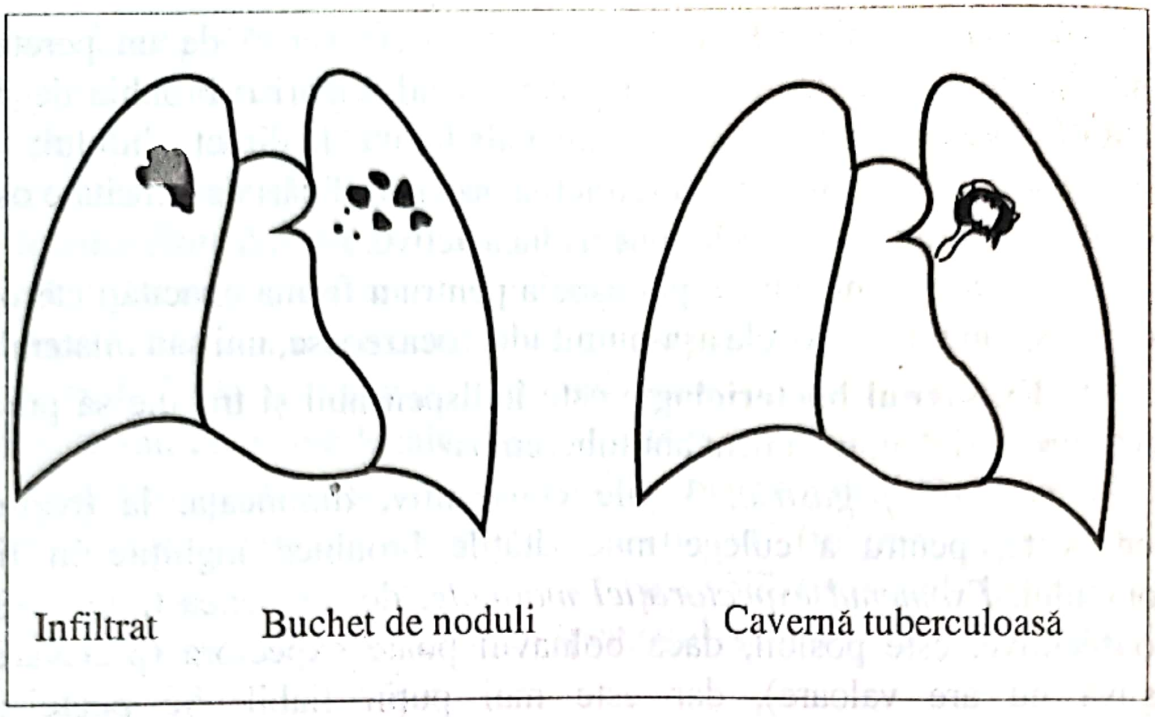


FIG. I-33. *Câteva aspecte radiologice ale tuberculozei pulmonare*

5° Bilanțul va putea fi completat cu:

- *O IDR 10 U Tuberculină*, care va fi, de regulă, pozitivă.

- *Serodiagnosticul tuberculozei* printr-o tehnică de tip ELISA, care în Franța utilizează antigenul 60 extras din *Mycobacterium bovis* şi care dozează IgG şi IgM, nu are suficientă specificitate şi sensibilitate; de aceea trebuie confruntat cu celelalte date.

Mai recent, o metodă de diagnostic rapid prin *ampliația ADN-ului micobacterian (polymerase chain reaction = PCR)*, pare a fi mai promițătoare.

- *Un studiu al terenului*: căutarea unui diabet, a unui ulcer digestiv, a unui etilism, a unei serologii HIV.

- *Un control al anturajului* familial şi profesional, mai ales al copiilor mici, fără a uita persoanele în vîrstă.

6° La sfîrșitul bilanțului, se pun, în practică, două probleme în vederea întreprinderii unui tratament antituberculos:

- Afirmarea naturii tuberculoase a leziunilor radiologice: trebuie, mai ales eliminate din discuție pneumopatiile infecțioase acute bacteriene sau virale;

Scanned with OKEN Scanner

- Afirmarea evolutivităţii prezente a respectivelor leziuni bacilare: în absenţa unei dovezi bacteriologice, se impune aprecierea densităţii şi a limitării imaginilor radiologice şi, dacă este posibil, compararea acestora cu clişee mai vechi, pentru a evidenţia modificarea lor recentă.

7° **Formele clinice şi radiologice** ale tuberculozei sînt deci foarte variate, dar printre ele se disting în mod special următoarele:

- *Tuberculozele acute* sînt rare astăzi. În afara miliarelor deja descrise, se pot cita pneumonia cazeoasă clasică cu imagine de condensare lobară masivă şi bronho-pneumonia tuberculoasă („ftizia galopantă" de odinioară) cu diseminare a focarelor în cele două cîmpuri pulmonare. Tabloul clinic brutal simulează o pneumopatie bacteriană gravă, cu alterare profundă a stării generale.

- *Recidivele tuberculoase*, care constituie aproximativ 15% din noile cazuri de tuberculoză şi sînt adesea observate la bolnavi incorect trataţi, în context de condiţii socio-economice dificile sau de etilism.

- *Tuberculoză cu infecţie HIV*. Declinul tuberculozei a fost stopat de către epidemia HIV. Poate fi vorba de o primo-contaminare tuberculoasă sau, mai adesea, de reactivarea unei infecţii bacilare vechi latente, favorizată de imunodepresie. *Incidenţa tuberculozei la bolnavii de SIDA* variază deci în funcţie de importanţa endemiei tuberculoase a fiecărei ţări sau etnii; în Franţa, *ea este de aproximativ 10%.*

Tabloul clinic este neobişnuit, cu o febră crescută şi persistentă, o alterare rapidă şi severă a stării generale. Radiografia toracică poate fi normală, cel puţin la început; apoi ea devine atipică şi puţin evocatoare pentru tuberculoză: imagini interstiţiale difuze, o miliară, uneori un epanşament pleural. Adenopatiile mediastinale sînt frecvente, dar formele ulcero-cazeoase şi cavernele sînt rare.

IDR tuberculinică nu este pozitivă decît la 60% din subiecţii seropozitivi şi la 10% din pacienţii cu SIDA. Bacteriologia sputelor şi a produsului extras prin tubaj nu este pozitivă decît în 50% din cazuri, iar examinarea trebuie repetată.

Scanned with OKEN Scanner

Tuberculozele bolnavilor de SIDA:
- sînt responsabile pentru recrudescența actuală a tuberculozei;
- sînt foarte specifice din punct de vedere clinic și biologic;
- pun o problemă dificilă de tratament.

Este important de reținut că în două treimi din aceste cazuri tuberculoza este extensivă și diseminată, iar afectările extrapulmonare sînt multiple și trebuie cercetate: adenopatii externe sau abdominale profunde, leziuni ale ficatului, ale aparatului urogenital, ale meningelor, ale măduvei... Vor fi deci necesare diverse alte examinări: examen de urină, biopsie ganglionară, mielogramă, scanner abdominal sau ecografie. Hemocultura este pozitivă în 9% din cazuri, confirmînd difuziunea bacilară extrem de extinsă.

8° Evoluția tuberculozei va fi, în general, favorabilă în măsura în care este tratată corect:

- Simptomatologia clinică existentă retrocedează rapid, imaginile radiologice se „curăță" fără sechele dacă leziunile inițiale sînt minime. Dacă acestea sînt mai întinse, ele vor suferi o densificare și o retracție fibroasă, cu apariția de calcificări: uneori persistă o cavernă, golită sau buloasă, stabilă și abacilară. Negativarea expectorației se obține în 3-4 săptămîni în 95% din cazuri, cu un risc de contagiozitate practic nul din acest moment.

- Cu toate acestea, în anumite cazuri, evoluția poate fi mai puțin favorabilă:

- agravare cu generalizarea tuberculozei și decesul bolnavului (1 024 decese în Franța în 1988);

- sechelele pleuropulmonare pot fi întinse, retractile, asociate cu un emfizem paracicatriceal și cu dilatații bronșice de vecinătate: ele determină o insuficiență respiratorie cronică pe parcursul puseurilor de suprainfecție repetate din sezonul rece, mai ales în asociere cu fumatul;

- o suprainfecție aspergillară se poate dezvolta într-o cavitate reziduală, cu hemoptizii repetate, imagine radiologică „în zurgălău" a trufei micotice și cu evidențierea precipitinelor prin imunoelectroforeză;

Scanned with OKEN Scanner

- o recidivă tuberculoasă mai mult sau mai puțin îndepărtată este posibilă, de unde rezultă necesitatea unei supravegheri ulterioare regulate, mai ales într-un anumit context social sau în caz de alte patologii asociate.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

CHRETIEN, J. et coll. - *Guide pratique à l'usage du médecin généraliste pour reconnaître, traiter et prévenir la tuberculose.* Aforcopi 2BR Éditions, 1990

PERRONNE, Ch., LEPORT, C., VILDE, J.L. - *Aspects de la tuberculose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.* „Médecine et Hygiène", 1989, 47

BAYLET, R., MICHEL, F.B. - *SIDA et tuberculose pulmonaire.* „Médecine et Hygiène", 1989, 47

TRUFFOT-PERNOT, C., GROSSET, J., GICQUEL, B., JARLIER, V., DOUCET-POPULAIRE, F. - *Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques.* Éditions Techniques. Encycl. Méd. Chir. Pneumologie, 1992, 6019 A34

Impact médecin. Les dossiers du practicien, nº 177 du 29 janvier 1993: la tuberculose en 1993

„Bulletin épidémiologique hebdomadaire, en particulier les B.E.H." nº 6/1988, 45/1991, 15/1992, 21/1992, 16/1993, 50/1993, 52/1993

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL TUBERCULOZEI PULMONARE

J. CHRÉTIEN

Introducerea antibioterapiei în tratamentul tuberculozei a permis stăpînirea completă a maladiei, la scară individuală.

BAZELE TEORETICE ALE TRATAMENTULUI

Particularități biologice ale bacilului Koch (MT: Mycobacterium tuberculosis)

MT este un germen anaerob, ceea ce are drept consecință dezvoltarea sa dificilă în interiorul leziunilor solide şi înmulțirea sa rapidă în cavitățile aerate ale plămînului. Multiplicarea sa este lentă: aproximativ la fiecare 20 de ore: *o priză unică zilnică de medicamente este necesară şi suficientă* pentru a inhiba multiplicarea germenilor. Tratamentul trebuie să aibă o durată suficientă pentru obținerea unei sterilizări complete şi definitive a leziunilor.

În cadrul unei suşe de MT „sălbatice" (= netratate), totalitatea populației bacilare este sensibilă la toate drogurile antituberculoase (mai mult de 90% din suşe). Cu toate acestea, există în cadrul acestei populații sensibile cîțiva bacili genetic rezistenți, numiți „mutanți-rezistenți" sau „varianți". Numărul „mutanților-rezistenți" prezenți la începutul unui tratament *variază, de la sine, în funcție de diferitele antibacilare. De aici rezultă obligația strictă de a asocia mai multe antibacilare în cursul tratamentului.*

Pentru vindecarea completă a unei tuberculoze umane, tratamentul instituit trebuie să îndeplinească, în plus, două condiții:

- Antibioterapia trebuie să fie *bactericidă,* adică să fie capabilă să omoare foarte rapid bacilii care se multiplică activ în interiorul leziunilor (izoniazida, rifampicina, streptomicina îndeplinesc această condiție).

Scanned with OKEN Scanner

- Antibioterapia trebuie, de asemenea, să fie sterilizantă, adică să fie capabilă să elimine bacilii persistenţi în stadiu latent, care pot fi la originea recidivelor evolutive: este cazul bacililor intracelulari (intramacrofagici) sau bacilii "adormiţi" (pirazinamida, rifampicina au această acţiune).

Deci, cele două condiţii precedente sînt indeplinite complet dacă se asociază: pe de o parte, rifampicina şi izoniazida, pe toată durata tratamentului, cu scopul dè a acţiona pe *toţi bacilii eliminabili, în toate stadiile evolutive*, iar pe de altă parte, pirazinamida şi rifampicina cu scopul de a elimina, în cursul fazei iniţiale, bacilii intracelulari şi de a împiedica dezvoltatrea mutanţilor-rezistenţi.

Farmacologia şi toxicitatea medicamentelor antibacilare

Rifampicina (RMP sau R) acţionează pe toate populaţiile de MT (extra- sau intracelulare). Acţiunea sa bactericidă este extrem de rapidă. Din momentul administrării, resorbţia RMP este completă dacă priza este administrată *pe nemîncate* şi nivelul seric necesar şi suficient se situează la 6-7 mg/ml la 1,5 - 2 ore după ingestie. Drogul pătrunde bine în interiorul ţesuturilor şi celulelor. Rifampicina suferă un ciclu enterohepatic, cu o eliminare parţială în urină pe care o colorează în roşu-portocaliu, ceea ce constituie un *marker indirect al administrării sale*.

> Posologia rifampicinei este de 10 mg/kg/zi, fără altă ajustare a dozei.

Accidentele sînt *excepţionale* la doze inferioare valorii de 10 mg/kg. Într-adevăr, toleranţa rifampicinei este, în mod obişnuit, excelentă, cu excepţia cîtorva tulburări digestive benigne şi a unor erupţii cutanate labile.

Contraindicaţiile sînt practic limitate numai la obstrucţia căilor biliare.

În anumite cazuri, o ajustare mai precisă a dozelor poate fi utilă (ciroză hepatică confirmată, persoane în vîrstă).

Izoniazida (HIN sau H) constituie, de asemenea, un drog de bază; este cea mai utilizată în tratamentul antituberculos avînd în vedere preţul de cost scăzut, administrarea ei uşoară şi o toxicitate relativ scăzută. Este foarte activă pe MT, fiind bactericidă. Absorbţia ei gastrointestinală este rapidă, aproape completă, cu un vîrf seric la 1 - 2 ore după administrarea

Scanned with OKEN Scanner

orală şi cu o penetrare excelentă atît tisulară, cît şi în diferitele lichide de secreţie şi în cavităţi.

> Posologia standard zilnică a izoniazidei este de 3-5 mg/kg/zi, asigurînd un vîrf seric satisfăcător după o priză orală zilnică unică, dimineaţa şi pe nemîncate.

Streptomicina (SM) este un aminoglicozid. Administrarea sa este intramusculară. Excreţia sa este aproape în totalitate renală. Streptomicina trece în sîngele fetal şi în lapte. Penetrarea sa tisulară este bună.

> Streptomicina: 1g pe zi intramuscular, 60 g în total

Efectul advers cel mai obişnuit al streptomicinei este *ototoxicitatea.* Aceasta reprezintă un risc major în caz de insuficienţă renală. Streptomicina are efecte negative asupra funcţiei vestibulare la fel ca şi asupra celei auditive, şi impune o supraveghere repetată, în special audiometrică, în timpul tratamentului.

Riscurile ototoxic şi nefrotoxic depind de dozele cumulative.

Etambutolul (EMB sau E) este exclusiv bacteriostatic la nivelurile uzuale. Rolul său este de a atenua riscul de apariţie al bacililor rezistenţi la tuberculostaticele majore, în timpul fazei iniţiale de tratament. Este administrat pe cale orală.

> Etambutol: 15mg/kg. Timp de două luni, la începutul tratamentului

Nevrita optică retrobulbară constituie cea mai serioasă complicaţie a etambutolului şi impune calcularea cu precizie a dozelor care nu trebuie, în nici un caz, să depăşească *25mg/kg*. Un examen oftalmologic preterapeutic şi o supraveghere oftalmologică periodică se impun în timpul tratamentului, în scopul de a evidenţia anomaliile latente ale *vederii colorate*.

O insuficienţă renală creşte riscul oftalmologic.

Scanned with OKEN Scanner

Pirazinamida (PZA sau Z) este un antibacilar bactericid, cu activitate intracelulară (intramacrofagică).

Administrată *per os*, ea este absorbită aproape complet pe cale digestivă. Dozele de 20-25 mg/kg asigură o concentrație serică suficientă.

Pirazinamida 20-25 mg/kg într-o priză. Două luni în totalitate

Asocierea pirazinamidei cu cele două antibacilare de bază (HIN şi RMP) permite reducerea duratei globale a tratamentului.

Toxicitatea principală a PZA este în special hepatică şi poate mări toxicitatea hepatică a HIN. De aceea este necesar un control preterapeutic şi o supraveghere hepatică atentă (dozarea transaminazelor). La dozele obişnuite, mai mici de 30 mg/kg şi limitate la primele două luni de tratament, hepatotoxicitatea nu apare. În cursul tratamentului, există o *hiperuricemie* în mod constant; ea poate provoca artralgii şi, rareori, crize acute de gută.

Antibacilarele de linia a doua sau de releu: ele nu sînt utilizate practic decît în cazurile retratate sau pentru intoleranțele persistente față de unul din drogurile majore.

Sînt reprezentate de tioamide (etionamida, protionamida), cicloserină, kanamicină, capreomicină, acidul para-amino-salicilic (PAS). Aceste produse nu mai sînt, de regulă, comercializate în Franța, cu excepția mediului spitalicesc.

CONDUITA PRACTICĂ A TRATAMENTULUI

Tratamentul unei tuberculoze de primă atingere

În aceste condiții, bacilii sînt sensibili la antibacilare în 90% din cazuri. Cu toate acestea, un tratament standard cvadruplu este indicat, deoarece permite evitarea eventualității excepționale de rezistență a germenilor la unul din cele două antituberculoase majore (rifampicină sau izoniazidă), eventualitate care nu poate fi în totalitate exclusă.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul terapeutic optim comportă o cvadriterapie, asociind R, H, E, Z. Tratamentul, cu o durată totală de 6 luni, asociază *în timpul primelor două luni*: R, H, E, Z, apoi, *începînd cu luna a treia*, R, H.

Conduita tratamentului în triplă sau cvadruplă asociere

CVADRITERAPIA asociază, timp de 6 luni:
- Rifampicină 2 luni + 4 luni
- Isoniazidă 2 luni + 4 luni
- Etambutol 2 luni
- Pirazinamidă 2 luni

TRITERAPIA asociază, timp de 9 luni:
- Rifampicină 2 luni + 7 luni
- Isoniazidă 2 luni + 7 luni
- Etambutol 2 luni

În cursul *fazei numite „de continuare"*, între luna a treia şi a şasea, inclusiv, asocierea R cu H este singura licită. În caz de rezistenţă la H, aceasta se poate înlocui pentru administrarea de continuare cu E. În acest caz, tratamentul va trebui urmat pînă la finele celei de-a noua luni. Rezistenţa primară izolată la R este excepţională.

La nevoie, cvadriterapia poate fi înlocuită cu 9 luni de triterapie R, H, E.

Este necesar un bilanţ preterapeutic iniţial precis. Pe lîngă efectuarea de *culturi* din toate eşantioanele patologice (spute veritabile, produse de tubaj gastric pe nemîncate şi la trezire, sau orice alte surse de prelevare, în funcţie de localizările de explorat), se va cerceta o posibilă alterare a *funcţiilor de epurare (hepatice, renale)*.

În mod obişnuit, simptomele generale şi funcţionale atestînd activitatea tuberculoasă cedează rapid sub tratament. Scăderea numărului de bacili, apoi dispariţia lor, la examenul microscopic şi în cultură, certifică eficacitatea tratamentului. *Pozitivitatea persistentă a culturilor în a patra lună* de la debutul tratamentului indică un eşec; ea impune căutarea unei rezistenţe bacilare şi / sau a unei proaste executări a tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări ale tratamentului

Pe lîngă schema terapeutică precedentă, există posibilitatea modificării tratamentului în diverse eventualităţi.

□ Retratare antituberculoasă

Pentru bolnavii care au primit anterior un tratament antibacilar (cazuri cronice, recidivă evolutivă a unei tuberculoze care nu s-a vindecat niciodată sau recidivă îndepărtată), terapeutica trebuie adaptată individual. Pot exista trei tipuri de situaţii:

1° Au fost evidenţiaţi şi identificaţi bacili: există deci o *cronicitate* a tuberculozei. Efectuarea unei antibiograme este foarte importantă, fiind de dorit să se obţină rezultatul acesteia înainte de a se iniţia retratarea. Totuşi, dacă acest lucru nu este posibil, din cauza situaţiei de urgenţă, se va putea prescrie cvadriterapia R, H, E, Z, eventual asociată streptomicinei.

În cazul în care sensibilitatea germenilor este păstrată, cvadriterapia standard R, H, E, Z, este indicată.

În cazul în care există rezistenţă la isoniazidă, se vor prescrie R, E, Z, cu S asociată în faza iniţială. PZA poate fi administrat 4 - 6 luni. Faza de continuare cu R şi E va fi urmată pînă la finele lunii a 12-a.

În toate aceste cazuri de recidivă se impune o supraveghere de specialitate, căci este vorba, de obicei, de *bolnavi puţin cooperanţi*, sau *purtători ai unor patologii asociate*. Tratamentul va fi, de asemenea, prelungit mai mult timp.

2° Nu se găseşte nici un bacil: evoluţia tuberculoasă nu este certă. Primul demers, înaintea oricărei terapeutici, îl constituie căutarea aprofundată a bacililor, pentru a dovedi evolutivitatea şi a obţine o antibiogramă. Interesul major de a obţine o dovadă bacteriologică trece pe planul al doilea doar în caz de urgenţă. Dacă se obţine o antibiogramă, se procedează ca şi în situaţia precedentă. Dacă nu se identifică nici un bacil, se prescriu R, H, E, Z, repetînd supravegherea bacteriologică.

3° La un pacient contaminat cu bacili rezistenţi: în absenţa culturilor pozitive, în ciuda unor examinări repetate, tratamentul va fi stabilit în funcţie de *rezistenţele cunoscute la contaminator*, sau se va

Scanned with OKEN Scanner

prescrie o cvadriterapie R, H, E, Z, eventual prelungită pînă la un interval total de 9 luni.

□ Tuberculoză observată în anumite cazuri particulare

Copil. Principiile de bază ale tratamentului sînt aceleaşi ca şi la adult, iar răspunsul la tratament este excelent.

Particularităţi:

- Supravegherea bacteriologică este uneori mai dificilă decît la adult, pentru aprecierea efectelor tratamentului, iar supravegherea radio-clinică regulată îşi păstrează întreaga valoare.
- Supravegherea efectelor iatrogene este mai dificilă (nevrită optică, ototoxicitate), ceea ce impune opţiuni terapeutice alternative sau o prudenţă extremă în anumite tratamente (etambutol, streptomicină).
- Doza de INH poate fi crescută la 12 - 15 mg/kg între vîrsta de 0 şi 10 ani. Pentru uz pediatric, există RMP în suspensie (o măsură (5 ml) reprezintă 100 mg).

Sarcină. *Streptomicina* este *contraindicată* în toate cazurile (risc de ototoxicitate pentru făt). Nu se cunosc efecte teratogene ale celorlalte antibacilare. Totuşi, în cursul primului trimestru de sarcină, tratamentul nu trebuie iniţiat decît dacă tuberculoza este certă. Dacă tuberculoza nu este confirmată, se poate aştepta pînă în luna a patra de sarcină. Dacă sarcina începe în perioada unui tratament antituberculos, schema standard în curs va fi continuată. În cursul lunilor a 8-a şi a 9-a de sarcină, riscul de *icter* este mai crescut; transaminazele serice şi bilirubina totală trebuie supravegheate la fiecare 10 - 15 zile. Administrarea izoniazidei nu va fi întreruptă decît în caz de anomalie biologică francă.

Persoane în vîrstă. Căutarea unei patologii asociate trebuie să fie foarte minuţios efectuată în astfel de cazuri, iar supravegherea clinică, hepatică, renală, va fi mai strictă în cursul tratamentului.

Tuberculoză la pacienţi infectaţi cu HIV. Subiecţii care sînt doar *seropozitivi*, dar *nu şi imunodeprimaţi*, cu un număr de limfocite CD4 egal sau superior valorii de *400/mm^3* sînt în mod frecvent afectaţi de tuberculoză, dar practic reacţionează ca un tuberculos „obişnuit".

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii afectaţi simultan de *SIDA şi de tuberculoză* constituie un grup dificil de tratat, căci la aproximativ 20% din ei există o rezistenţă a bacililor la antituberculoasele uzuale.

Datorită eficacităţii actuale a medicaţiei antituberculoase, acţiunile terapeutice clasice (*repaus prelungit, sejururi climatice, colapsoterapie* medicală sau chirurgicală) şi-au pierdut importanţa, şi chiar legitimitatea, în tratamentul tuberculozei.

Totuşi, trebuie menţionate pe scurt diversele măsuri terapeutice complementare:

Spitalizarea. Nu reprezintă un lucru obligatoriu şi nu garantează vindecarea. Aceasta din urmă depinde practic de administrarea regulată a medicamentelor alese adecvat. *Repausul* nu este util decît *scurt timp la începutul tratamentului*; durata lui este în funcţie de importanţa simptomelor generale şi funcţionale şi de adaptarea bolnavului la chimioterapia specifică.

> Totuşi, spitalizarea este de dorit în scopul stabilirii cu certitudine a diagnosticului de tuberculoză, al cercetării unei patologii asociate şi pentru adaptarea corectă a terapiei.

Tratamentul ambulator „d'emblée". Această modalitate este posibilă *după efectuarea unei spitalizări de scurtă durată pentru bilanţ*: acest tratament ambulatoriu „d'emblée" este aplicabil la un pacient disciplinat, cu condiţii de viaţă bune, a cărui stare generală este conservată şi care este în situaţia unei prime afectări tuberculoase.

Tratament în mediul spitalicesc şi/sau sanatorial. Această modalitate mai este utilă, sau chiar necesară, în cazuri de tuberculoză foarte *severă*, cu *patologie asociată* care se poate decompensa şi cu *condiţii sociale defavorabile*.

Izolarea tuberculosului în afara mediului său familial este utilă pe durata fazei în care bolnavul este contagios, în special dacă locuieşte cu copii.

Reluarea activităţii profesionale trebuie să se facă precoce, într-un interval de 1-3 luni în majoritatea cazurilor. Se recomandă prudenţă la

Scanned with OKEN Scanner

angajaţii din învăţămînt, unde reacţiile anturajului ... şi ale colectivităţilor sînt foarte variabile.

> De reţinut faptul că, în Franţa, tuberculoza rămîne o maladie declarată în mod obligatoriu (nº 27).

PROFILAXIA TUBERCULOZEI

Bacilul tuberculozei are drept *rezervor exclusiv omul* (şi, în mod excepţional în zona noastră de climă, anumite animale, bovine, animale domestice): el determină maladia tuberculoasă prin intermediul unei *transmisii interumane* care, din aproape în aproape, asigură supravieţuirea şi proliferarea bacililor. Acest *lanţ de transmisie* trebuie *întrerupt*, pentru a reduce rezervorul bacilar.

Prevenţia tuberculozei, pe lîngă măsurile elementare de dezinfecţie şi igienă, se bazează în practică pe patru demersuri esenţiale:

1° Neutralizarea agentului cauzal de contaminare.

2° Izolarea surselor umane de contaminare.

3° Protecţie prin vaccinare cu BCG a subiecţilor noninfectaţi.

4° Chimioprofilaxie pentru subiecţii recent infectaţi.

Neutralizarea agentului cauzal de contaminare

Reprezintă principalul mijloc de a limita diseminarea tuberculozei, atît la scară individuală, cît şi colectivă.

Diagnosticul precoce al cazurilor de tuberculoză pulmonară permite a se stăpîni cît mai precoce posibil sursele de contagiune. Este deci necesar ca bolnavii să fie cercetaţi în mod sistematic, acordînd o atenţie specială subiecţilor din grupurile „cu risc crescut" (imunodeprimaţi, migranţi, subiecţi în vîrstă trăind în comunitate, subiecţi defavorizaţi social sau marginali, vechi tuberculoşi niciodată trataţi sau insuficient trataţi prin antibioterapie etc.)

Cazurile de tuberculoză activă, surse de contagiune, vor fi identificate în majoritate printre persoanele care au simptome respiratorii şi generale.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul precoce al fiecărui caz depistat face să dispară foarte rapid riscul de contagiune. Intervalul de dispariție este în medie de 3 săptămîni, dacă regimul terapeutic este bactericid și dacă bacilii bolnavului sînt sensibili la drogurile utilizate.

Izolarea surselor umane de contaminare

Separarea bolnavului de anturajul său („subiecți-contact") este în mod special indicată atunci cînd expectorația conține bacili tuberculoși (examen direct pozitiv) și cînd condițiile socio-economice mediocre implică o coabitare intimă.

„Subiecții-contact" trebuie să fie supravegheați, căci contaminarea se poate realiza înaintea momentului în care tuberculosul este depistat.

Protecție prin vaccinare cu BCG a subiecților noninfectați

Această metodă de prevenție are un efect individual, care este *de a feri subiecții vaccinați de o tuberculoză diseminată (în special meningită și miliară tuberculoasă)*; totuși, vaccinarea are un efect slab asupra diminuării tuberculozei în colectivități.

Vaccinarea reprezintă deci un mijloc de prevenție rezervat în special copiilor mici, pe cînd pentru adulți prioritatea majoră o constituie căutarea cazurilor contagioase.

Durata protecției printr-o vaccinare BCG „reușită", deci care antrenează un viraj tuberculinic, este estimată la aproximativ *15 ani*. Totuși, nu trebuie subestimată survenirea posibilă a unei tuberculoze localizate (de exemplu, pulmonară) la subiecți care au fost vaccinați cu BCG cu mai mulți ani în urmă.

Scanned with OKEN Scanner

Vaccinarea cu BCG impune reguli stricte

- BCG este un vaccin viu, deci trebuie verificată data sa de validitate.
- BCG trebuie conservat la + 4° C şi ferit de lumină.
- BCG există în două forme, dintre care este de preferat forma liofilizată, care se păstrează mai mult timp (12 luni), fiind mai sigur activă.
- BCG trebuie manipulat cu precauţie (diluare, omogenizare, interval de utilizare).

Metode de vaccinare

Vaccinarea prin scarificare este rezervată copiilor foarte mici (sub 2 ani), din motive de simplitate tehnică.

Vaccinarea pe cale intradermică, folosind BCG liofilizat, reprezintă metoda de elecţie.

Evoluţia leziunii vaccinale

Între a 15-a şi a 25-a zi după vaccinare apare o indurare eritematoasă, adîncită în centru, unde există o mică ulceraţie care evoluează spontan spre cicatrizare în două pînă la patru luni. Nu trebuie aplicat nici un antibiotic sau antiseptic, ci doar un pansament uscat în caz de prurit. Nu se impun limitări în privinţa băii, scăldatului etc.

Incidente secundare

Sînt de ordin local (frecvenţa aproximativă: 1 la 1 000).

Adenopatii regionale. Se observă în special în caz de *supradozare* sau de eroare tehnică (injectare nu strict intradermică) şi au o evoluţie benignă.

Ulceraţie trenantă la locul vaccinului. Nu se prescrie alt tratament decît, cel mult, un pansament uscat.

Scanned with OKEN Scanner

Persoane pentru care vaccinarea este obligatorie

Legislația franceză prevede obligația vaccinării pentru:
1° Copiii de vîrsta întîi şi a doua, care merg la grădiniță, cămin, creşă sau leagăn.
2° Copiii de toate vîrstele, care trăiesc în contact cu un tuberculos la domiciliul lor.
3° Copiii persoanelor care supraveghează copii la domiciliu.
4° Toți copiii de vîrstă şcolară
5° Studenții profesiunilor medicale şi paramedicale
6° Personalul stabilimentelor spitaliceşti de orice natură
7° Personalul stabilimentelor de învățămînt public şi privat
8° Militarii tuturor armelor
9° Personalul întreprinderilor industriale şi comerciale de alimentație
10° Minerii şi lucrătorii din şantierele subterane expuşi la riscul de pneumoconioză.

Vîrsta vaccinării

Depinde de riscul de infecție: în țările cu prevalență crescută a tuberculozei, vaccinarea de la momentul *naşterii* este de dorit; ea permite reducerea nivelului de morbiditate tuberculoasă la copiii mici.

În Franța, calendarul vaccinal oficial (2 decembrie 1983) recomandă:

1° a nu se practica vaccinarea cu BCG înainte de intrarea în colectivitate;

2° ca vaccinarea de la naştere să fie rezervată copiilor care trăiesc într-un mediu cu risc crescut.

Testarea prevaccinală

Un singur test este necesar şi suficient pentru a departaja subiecții care trebuie sau nu vaccinați: intradermo-reacția tuberculinică la 10 unități.

Vaccinarea nediscriminatorie, fără un test prealabil, este autorizată fără inconveniente în anumite grupe de populație, de la naştere şi la copiii

Scanned with OKEN Scanner

foarte mici, printr-o vaccinare în masă, în cadrul efectuării unui program de sănătate publică.

De notat că vaccinul BCG poate fi administrat fără inconveniente în acelaşi timp cu alte vaccinări.

Controlul postvaccinal

Trebuie făcut la *6 - 12 luni după vaccinare*. Dacă alergia postvaccinală la intradermo-reacţia la 10 unităţi este suficientă (reacţie între 10 - 20 mm), recontrolarea nu trebuie făcută *decît peste 5 ani*.

Revaccinare prin BCG

Nu este indicată decît dacă alergia postvaccinală se stinge, în mod normal la 10-15 ani după o primo-vaccinare „reuşită". Se face revaccinarea cînd intradermo-reacţia de control evidenţiază o reacţie inferioară unui diametru de 4 mm.

Dacă o vaccinare nu a antrenat virajul (intradermo-reacţie < 4 mm) la 12 luni după efectuarea BCG, ea poate fi repetată.

Contraindicaţii pentru vaccinarea cu BCG

Sînt rare, căci BCG este un vaccin puţin agresiv.

1° Toate *bolile infecţioase în curs*
2° Eczema în perioadă de acutizare
3° Un tratament cu corticoizi sau orice alt *imunodepresor*
4° Maladiile autoimune
5° Transplantele de organ
6° Starea de graviditate (doar dacă nu există un risc cunoscut de contaminare).
7° Anumite deficite imunitare.

BCG şi infecţia HIV

Vaccinarea este *contraindicată în cazuri de SIDA declarat*. Cînd există o infecţie HIV, fără SIDA, vaccinarea BCG trebuie discutată în funcţie de cazurile particulare: mediu tuberculos, stare clinică şi imunitară

Scanned with OKEN Scanner

a subiectului de vaccinat etc. Nou-născutul, chiar seropozitiv, provenit dintr-o mamă seropozitivă sau în afara unui SIDA confirmat, poate primi vaccinul BCG atunci cînd bilanţul biologic a stabilit că se află într-o bună stare de sănătate aparentă (în special o bună stare imunitară). Este important ca să fie ferit copilul de o tuberculoză diseminată, la care va fi expus dacă mama lui devine tuberculoasă.

> Vaccinarea BCG nediscriminatorie a nou-născuților nu este în ultimă instanță contraindicată în țările cu prevalență crescută a infecției tuberculoase, chiar dacă prevalența infecției HIV este de asemenea crescută. Este vorba, în acest caz, de o opțiune de politică de Sănătate publică care îşi găseşte raţiunea în pericolul extrem pe care îl reprezintă asocierea celor două infecții: tuberculoză şi HIV.

CHIMIOPROFILAXIA SUBIECȚILOR RECENT INFECTAȚI

Reprezintă protejarea, prin chimioterapie antituberculoasă, a subiecților care nu sînt bolnavi, dar au fost recent expuşi contagiunii.

Indicațiile pentru o chimioprofilaxie sînt uneori imperative, alteori discutabile: imperative, dacă este vorba despre un subiect tînăr, în contact familial tuberculos de coabitare, sau de un vechi tuberculos care are un risc de recidivă în caz de imunodeprimare spontană sau terapeutică; discutabile, dacă este vorba despre subiecți cu o reacție cutanată tuberculinică pozitivă şi afectaţi de o maladie susceptibilă să favorizeze o tuberculoză, spre exemplu: subiect gastrectomizat, diabetic, tratat prin corticoterapie, sau afectat de infecție cu HIV.

Natura chimioprofilaxiei. Chimioprofilaxia optimă nu este identică cu tratamentul optim clasic al tuberculozei; ea poate diferi calitativ şi în privința duratei.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

BASS, J.B., FARER, L.S., HOPEWELL, P.L., JACOBS, R.F. - *Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children, joint statement of the American Thoracic Society and the Centers for Disease Control.* „Am. Rev.Respir. Dis.", 1986, *134*, 355-363

CHRETIEN, J., MARSAC, J. - *Abrégé de Pneumologie.* 1 vol., Masson, Paris, 553 p., 1990

CHRETIEN, J., PAPILLON, F. - *Traitement de la tuberculose pulmonaire.* In MICHEL F.B. et coll., *Pneumologie*, 1 vol. *Prévention de la tuberculose*, Masson, Paris, 1993.

CROFTON, J., HORNE, N., MILLER, F. - *Clinical Tuberculosis.* 1 vol., MacMillan Publ., London, 1992, 210 p.

SMALL, P.M., SCHECTER, G.F., GOODMAN, P.C., SANDE, M.A., CHAISSON, R.E., HOPEWELL P.C. - *Treatment of tuberculosis in patients with advanced Human Immunodeficiency virus infection.* „N. Engl. J. Med.", 1991, *234*, 289-294

Scanned with OKEN Scanner

5

AFECȚIUNI PLEUROPULMONARE CRONICE

SINDROAMELE PLEURALE

J.R. VIALLAT, C. BOUTIN

Pleura este comparabilă cu un sac ale cărui două foițe tapetează, una, peretele toracic, iar celălaltă, plămînul. „Vidul" care există în mod normal în acest sac permite o conectare a plămînului la peretele toracic şi jocul său liber în cursul ventilației. În patologie, acest sac se poate umple cu lichid (vorbim atunci de pleurezie), sau cu aer, constituind în acest caz un pneumotorax.

PLEUREZIILE

Se regrupează sub acest termen toate epanşamentele lichidiene ale cavității pleurale. Pleurezia reprezintă de fapt un sindrom, care impune căutarea unei etiologii, în special de natură canceroasă. Mai multe mecanisme pot contribui la acumularea de lichid pleural.

Transsudatele rezultă dintr-o alterare a presiunilor capilare, hidrostatice sau oncotice, sau dintr-o creştere a depresiunii pleurale. **Exsudatele** rezultă prin alte mecanisme.

ALGORITM DIAGNOSTIC

Recunoaşterea epanşamentului

a) **Clinic**, semnele de apel sînt foarte variate, fiind dominate de prezența unui junghi, a unei tuse şi a dispneei. Diagnosticul de pleurezie se bazează pe punerea în evidență a unui sindrom pleuretic:

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismele pleureziilor

- creşterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare (insuficienţă ventriculară stîngă);
- diminuarea presiunii oncotice, mai ales în cursul cirozelor;
- creşterea depresiunii pleurale (atelectazii, plămîn constricţionat);
- creşterea permeabilităţii capilare prin intervenţia unor mediatori inflamatorii: drept consecinţă, apare un exsudat;
- alterarea drenajului limfatic printr-un proces fibrozant sau tumoral;
- acumularea de lichid provenit din cavitatea peritoneală, în special în cursul cirozelor.

Sindromul pleuretic

- palpare: dispariţia vibraţiilor vocale;
- percuţie: matitate francă, hidrică, declivă;
- ascultaţie: linişte respiratorie.

b) **Pe radiografia** de faţă (Fig. I-34 şi I-35), pleurezia se traduce printr-o opacitate densă, omogenă, umplînd fundul de sac pleural, care urcă la niveluri diferite în susul toracelui şi cu o limită superioară concavă în sus şi înăuntru.

Un aspect festonat al pleurei evocă suspiciunea unui cancer.

c) **Puncţia exploratoare afirmă pleurezia**, iar analiza lichidului va permite, în general, un diagnostic etiologic definitiv în mai puţin de un caz din patru şi un diagnostic prezumtiv în jumătate din cazuri.

Următoarele elemente sînt utile pentru diagnosticul etiologic:

- *Aspectul lichidului*: acesta este cel mai adesea clar, citrin, serofibrinos.

Scanned with OKEN Scanner

Aspectul lichidului: orientare diagnostică

- hematic sau serohematic, justifică bănuirea unui cancer;
- tulbure, puriform sau franc purulent, implică prezenţa unui empiem;
- alb-lăptos: evidenţiază prezenţa unui chilotorax sau a unei pleurezii cu lichid bogat în colesterol;
- galben-verzui: justifică suspiciunea unei pleurezii reumatoide;
- brun închis: evocă o aspergiloză;
- vîscos, bogat în acid hialuronic, justifică suspiciunea unui mezoteliom.

- *Deosebirea între transsudat şi exsudat* este, evident, fundamentală: o numărătoare-formulă şi o analiză a nivelului proteinelor sînt suficiente pentru a stabili această diferenţă (Tabel I-12).

- *Alte examene biochimice*: cele care au într-adevăr valoare orientativă sînt puţine la număr. În mod obişnuit, se solicită o dozare a glucozei (pleurezii reumatoide) şi a amilazei (pleurezii din pancreatite).

TABELUL I-12. *Deosebirea între transsudat şi exsudat*

	Transsudat	Exsudat
Aspectul lichidului	foarte limpede	sero-fibrinos
Numărul elementelor pleurale/mm^3	< 300	> 500
Proteine pleurale (g/l)	< 20	> 30

- *Examene cu rezultat formal "da" sau "nu"*: în funcţie de context, se pot solicita: o citologie, un examen bacteriologic, o căutare a BK sau un studiu micologic sau parazitologic.

d) **Biopsia pleurală cu ac** este indicată în orice exsudat fără etiologie cunoscută, precoce de la apariţia pleureziei.

e) **Toracoscopia**: 20% din pleureziile cronice rămîn de etiologie nedeterminată, după utilizarea arsenalului pneumologic enumerat mai sus. Toracoscopia permite o creştere considerabilă a rentabilităţii, căci identifică 9 cancere din 10.

Scanned with OKEN Scanner

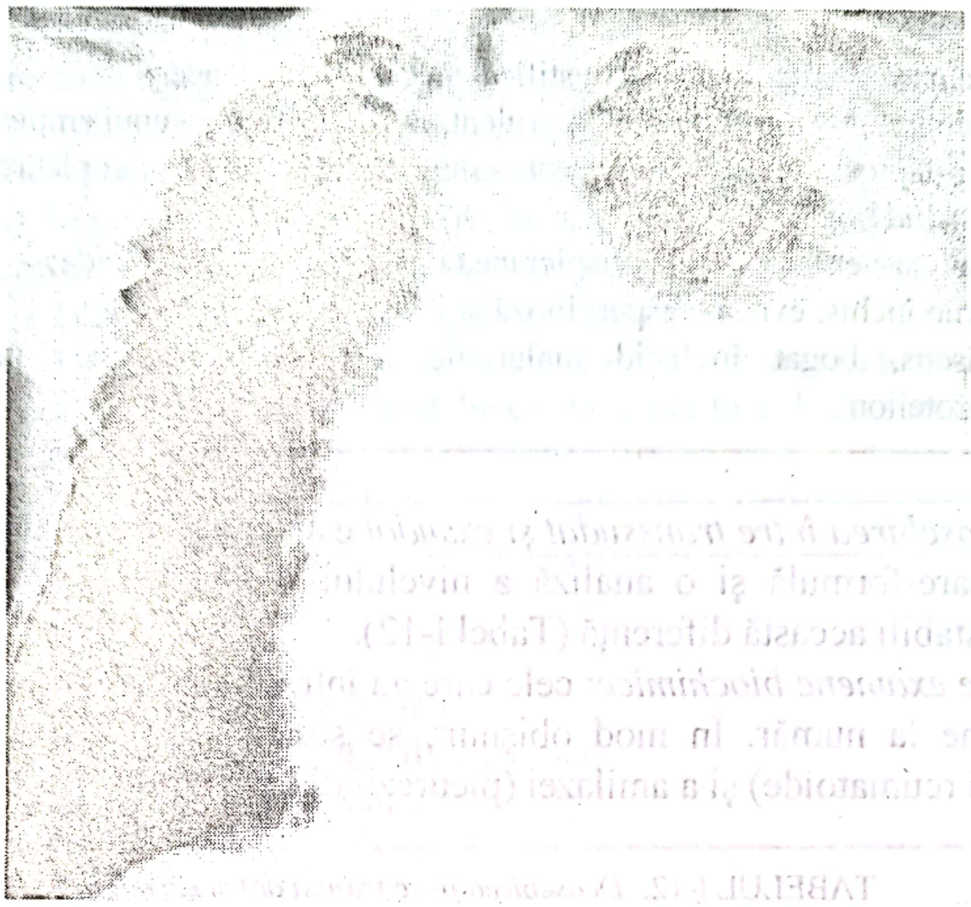


FIG. I-34. *Pleurezie stîngă cu refularea cordului*

FORME ETIOLOGICE ŞI TRATAMENT

TABELUL I-13. *Repartiția etiologică a pleureziilor*

	Hausheer şi Yarbro (1987)	*Boutin şi col. (1991)*
Cancer	45	50
Cardiace	12	11
Infecţioase	9	10
Tuberculoză	10	10
Infarct pulmonar	3	4
Ciroză	2	5
Colagenoze	1	1
Diverse	5	5
Criptogenetice	10	4
Total	100%	100%

Scanned with OKEN Scanner

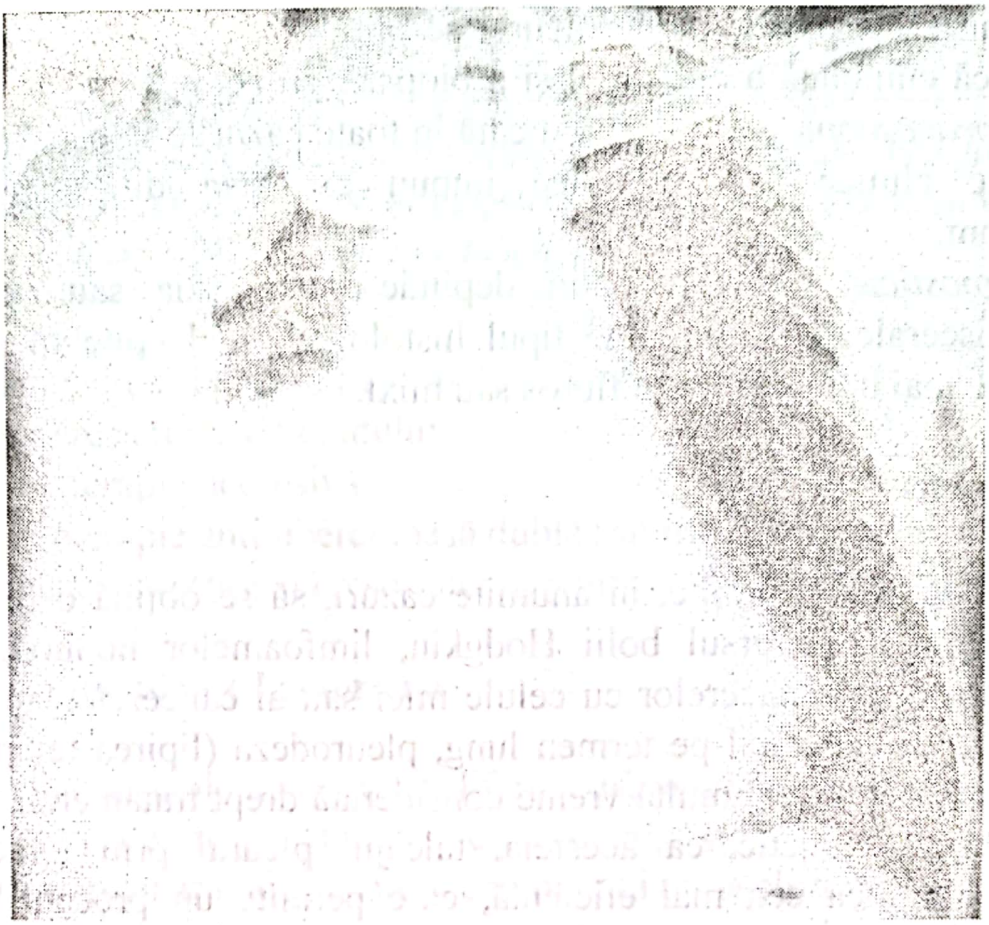


FIG. I-35. *Mezoteliom malign pleural drept*

Pleurezii canceroase

Cancerul se află la originea a aproape 50% dintre pleurezii (Tabel I-13). În stadiul de apariţie a pleureziei, este greu să se obţină un randament diagnostic cumulat, al citologiei şi al biopsiei cu acul, superior valorii de 60%. De aici rezultă interesul toracoscopiei, care permite efectuarea de biopsii dirijate pozitive în mai mult de 90% din cazuri.

□ Pleurezii metastatice

Cancerele bronhice, cancerele sînului şi limfoamele se află la originea a 65% dintre pleureziile metastatice.

Scanned with OKEN Scanner

□ Mezotelioame

În cancerele primitive ale pleurei se obține în general o sensibilitate diagnostică cumulată a citologiei și a biopsiei cu acul de numai 40% din cazuri. *Toracoscopia* va fi deci indicată în toate cazurile în care o sumă de argumente clinice și paraclinice impun evocarea diagnosticului de mezoteliom.

Prognosticul mezoteliomului depinde de invazia sau noninvazia pleurei viscerale, precum și de tipul histologic, tipul epitelial avînd un prognostic mai bun decît tipul fibros sau mixt.

□ Tratament

Chimioterapia permite, în anumite cazuri, să se obțină o rezoluție a epanșamentului în cursul bolii Hodgkin, limfoamelor nonhodgkiniene, cancerelor de sîn, cancerelor cu celule mici sau al cancerelor de testicul. Totuși, pentru controlul pe termen lung, pleurodeza (lipirea terapeutică a foițelor pleurale) a fost multă vreme considerată drept tratamentul local de elecție. Pentru practicarea acesteia, talcajul pleural prin toracoscopie reprezintă tehnica cea mai eficientă, care permite un procent de 90% rezultate definitive satisfăcătoare.

Actualmente, merită încercat un *tratament local cu citochine* (Interferon gamma sau Interleucină-2) în pleureziile tumorale autonome. În pleureziile metastatice, se obțin 20% răspunsuri obiective. În mezotelioame, Interferonul gamma dă rezultate cu atît mai strălucite (peste 50% răspunsuri obiective) cu cît boala este depistată mai precoce.

Pleurezii infecțioase

□ Pleurezii tuberculoase

Ele nu mai reprezintă astăzi decît 10% din totalul pleureziilor. Căutarea BK în lichidul pleural este dezamăgitoare, căci *cultura probelor este pozitivă în mai puțin de 20% din cazuri.*

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatele biopsiei cu ac sînt, din contră, excelente: 70% pozitive cu o biopsie unică, 80% pozitive după o a doua biopsie. Cultura unui fragment bioptic contribuie la creşterea rentabilităţii metodei la o valoare de aproximativ 60%.

> În definitiv, dacă se cumulează rentabilităţile examenului lichidului pleural, al expectoraţiei şi al biopsiei pleurale, *vor fi diagnosticate mai mult de 95% din pleureziile tuberculoase.*

Tratamentul se bazează pe următoarea asociere necesară;
- evacuarea atentă a lichidului,
- corticoterapie degresivă,
- antibioterapie antituberculoasă dublă sau triplă, timp de 6 luni,
- reeducare funcţională respiratorie, pentru prevenirea sechelelor.

□ Pleurezii purulente bacteriene

Există două tablouri complet diferite: *pleureziile purulente spontane*, esenţialmente de resort terapeutic medical, şi *pleureziile purulente secundare*, care apar mai ales drept complicaţii după chirurgia toracică.

Frecvenţa pleureziilor purulente spontane este relativ stabilă, oscilînd între 5 - 10%. Germenii cel mai frecvent întîlniţi astăzi sînt cei *gram-negativi* şi *anaerobii*. Mortalitatea este scăzută şi legată de teren.

Diagnosticul se obţine prin *puncţie pleurală*, efectuată cu un ac de calibru suficient, eventual ghidată ecografic. Totuşi, lichidul rămîne steril în 14 - 60% din cazuri, în funcţie de seriile studiate.

Antibioterapia iniţială poate asocia amoxicilina, aminoglicozide şi metronidazolul, administrate pe cale intravenoasă în doze adaptate funcţiilor vitale şi vîrstei subiectului. Ulterior, antibioterapia va fi modulată conform datelor bacteriologice.

Evacuarea lichidului cu ajutorul unui trocar gros reprezintă prima etapă a tratamentului local. *Puncţiile-spălături* (zilnice la debut, iar apoi o dată la două zile) constituie, dacă este nevoie, o a doua etapă de tratament; drenajul poate reprezenta o a treia etapă de tratament. Fiecare indicaţie de drenaj poate reprezenta o ocazie pentru efectuarea unei *toracoscopii*, cu

Scanned with OKEN Scanner

scopul de a curăţa cavitatea, a liza bridele şi cloazonările multiple şi, în fine, de a poziţiona corect tubul de dren.

Chineziterapia, începută precoce (chiar înaintea survenirii apirexiei), trebuie efectuată timp îndelungat. Numai astfel, ea permite evitarea sechelelor funcţionale, cu consecinţele lor bronhice.

☐ Pleurezii parazitare şi fungice

În infecţiile fungice (aspergiloză, criptococoză, histoplasmoză), puncţia pleurală poate evidenţia existenţa granuloamelor necazeoase, asociate frecvent unor microorganisme. Diagnosticul se obţine prin examen microscopic al lichidului (chist hidatic), cultură din probe de lichid sau dintr-un fragment de biopsie pleurală.

Alte pleurezii

☐ Transsudatele

Rezultă cel mai frecvent ca urmare a unei *afecţiuni cardiace, renale sau hepatice*, al cărei tratament, în cazurile fericite, va avea drept rezultat dispariţia epanşamentului. Dintre celelalte etiologii amintim fibroza mediastinală radică, în cazul căreia s-au obţinut cîteva rezultate spectaculoase prin talcaj toracoscopic.

☐ Alte pleurezii exsudative

În *pleureziile reumatoide* lichidul este exsudativ, uşor verzui, cu un pH scăzut şi, mai ales, cu un conţinut de glucoză „prăbuşit". *Pleureziile sarcoidotice*, rare şi cu un diagnostic delicat, se caracterizează prin granuloame care pot pleda pentru o tuberculoză pleurală, dar nu există necroză cazeoasă. *Pleureziile din pancreatite*, predominante pe stînga, sînt cu uşurinţă recidivante şi hemoragice: o creştere francă a amilazei pleurale are o bună valoare de orientare.

☐ Chilotoraxul

Chilotoraxurile sînt rare, reprezentînd doar 1 - 2% din pleurezii.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologiile chilotoraxului

- limfoame sau cancere (mai ales bronhice şi gastrice): mai mult de un caz din două;
- chilotorax traumatic, postchirurgical sau iatrogen (radioterapie, instalarea unei căi venoase centrale): un caz din patru;
- chilotoraxuri idiopatice sau congenitale;
- cauze variate (tuberculoză, parazitoză, cardiopatie ...).

În caz de eşec al chimioterapiei sau al radioterapiei, o *simfizare pleurală cu talc* este eficace în 9 cazuri din 10. Dacă acest tratament este insuficient, se poate recurge la *ligatura canalului toracic*, mai ales în leziunile traumatice şi chirurgicale.

PNEUMOTORAXUL SPONTAN

Marea problemă a pneumotoraxului spontan o constituie *frecvența recidivelor homo- sau controlaterale*, în mai mult de 30% din cazuri, ceea ce justifică o toracoscopie sistematică imediată, permițînd totodată un bilanț al leziunilor şi efectuarea unui tratament.

Pneumotoraxul este definit drept prezența aerului în cavitatea pleurală, care este în mod normal virtuală. El survine, prin definiție, spontan, pneumotoraxul traumatic punînd alte probleme. Originea pneumotoraxului este întotdeauna o soluție de continuitate pulmonară, adesea consecutivă rupturii unei bule de emfizem sau a unui „bleb" (bulă „în minge de tenis").

Simptomatologie

Pneumotoraxul spontan idiopatic benign survine, cel mai adesea, la bărbatul tînăr, fără antecedente pulmonare. Accidentul debutează cu o durere toracică brutală, „în lovitură de pumnal", agravată de tuse şi asociată

Scanned with OKEN Scanner

cu o polipnee superficială. Cîteodată, tabloul clinic poate fi dramatic, sau invers, accidentul poate trece neobservat.

Diagnosticul clinic se bazează pe trepiedul pneumotoracic al lui Galliard.

Trepiedul pneumotoracic al lui Gaillard

- abolirea vibrațiilor vocale la palpare;
- timpanism (sau hipersonoritate) la percuție;
- liniște respiratorie la ascultație.

Radiografia confirmă diagnosticul, punînd în evidență o hiperclaritate a hemitoracelui în periferie, precum şi un „bont" pulmonar cu limite nete. Descoperirea unui nivel lichidian orizontal constituie dovada unui hidropneumotorax sau a unui hemopneumotorax. Scannerul ajută la căutarea bulelor de emfizem sau a „bleb"-urilor, frecvent plasate la nivelul apexului (Fig. I-36).

Forme clinice

Dintre pneumotoraxurile aşa-zis „complicate", trebuie citate *pneumotoraxul asfixic*, esențialmente legat de o fistulă cu supapă şi, mult mai rar, de existența unui pneumotorax bilateral şi *hemopneumotoraxul* care rezultă din ruperea unui vas înglobat într-o bridă.

Pneumotoraxul poate fi consecutiv unei *tuberculoze pulmonare* (2% din cazuri), unei *pneumopatii* (de avut în vedere stafilococul), sau poate surveni în cursul bronhopneumopatiilor obstructive cronice, în special în emfizem. În majoritatea cazurilor însă, pneumotoraxul este idiopatic.

Aspecte endoscopice

Practica toracoscopiei a evidențiat frecvența leziunilor pulmonare subiacente, care explică constituirea pneumotoraxului. Aceste leziuni pot fi clasificate în 4 stadii endoscopice:

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea leziunilor endoscopice după Boutin şi col.

- *Stadiul I* (40% din cazuri): plămînul apare normal. Se poate practica o simplă pleurodeză în cursul toracoscopiei, cu 2-3 ml de talc, sau o abraziune pleurală;
- *Stadiul II* (12% din cazuri): prezența bridelor în cavitatea pleurală;
- *Stadiul III* (32%): prezența de bule mici şi de „bleb"-uri pe suprafața plămînului, cu un diametru mai mic de 2 cm. Pot fi distruse cu laserul sau prin electrocoagulare;
- *Stadiul IV* (16%): distrofie buloasă mult mai importantă şi cu dimensiuni mai mari de 2 cm. Aceste leziuni necesită o sancțiune chirurgicală, sau prin toracoscopie intervențională.

Tratament

Repausul la pat, însoțit eventual de o exsuflație, este rezervat pneumotoraxurilor localizate, sau foarte puțin decolate. În toate celelalte cazuri, se poate recurge la o *toracoscopie*, care permite efectuarea:

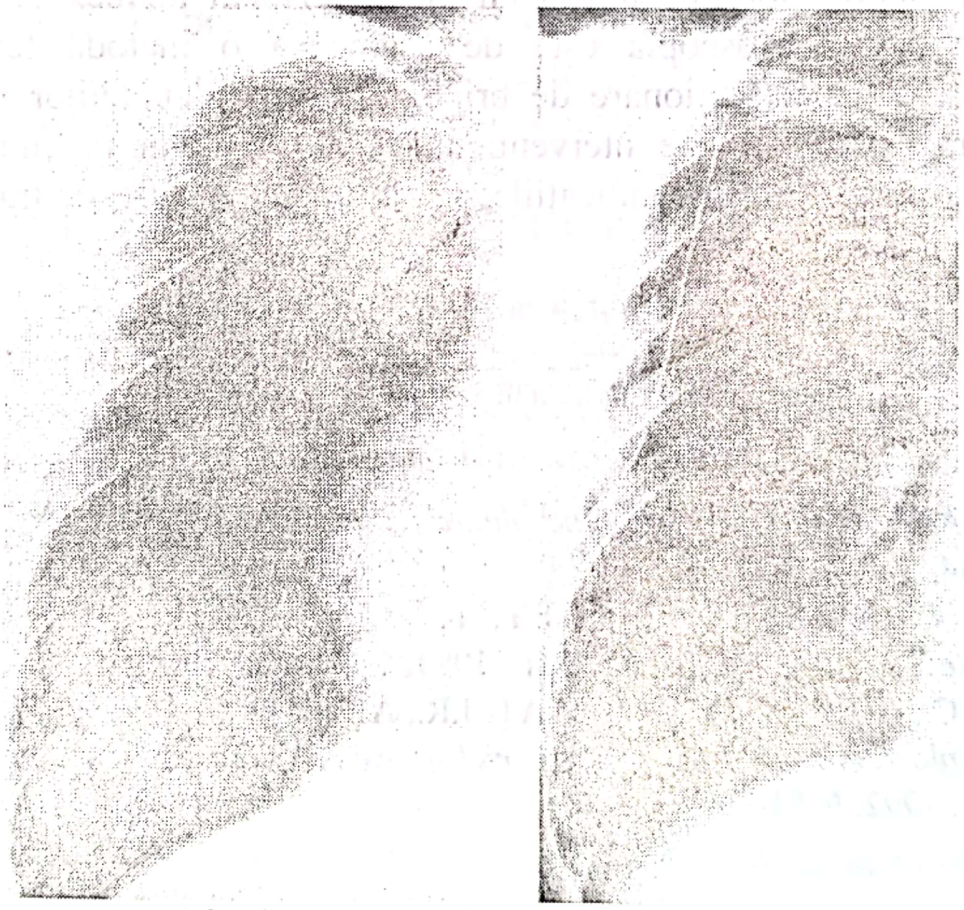


FIG. I-36. *Pneumotorax drept, înainte şi după drenaj*

Scanned with OKEN Scanner

- unui *talcaj*: 2 - 3 ml de talc franţuzesc (care nu conţine azbest) sînt pulverizaţi pe domul pleural, în absenţa unei leziuni caracteristice;
- unei *cauterizări* a bulelor sau „bleb"-urilor cu diametrul mai mic de 2 cm, prin electrocoagulare sau prin laser;
- unei distrugeri a bulelor cu ajutorul unei anse tip „ lasou ";
- unei *abraziuni pleurale*, care poate înlocui în mod avantajos talcajul;
- unei *pleurectomii toracoscopice*, mai ales în formele evoluate.

În toate cazurile, toracoscopia (sau chirurgia) trebuie urmată de o *reeducare funcţională respiratorie*, al cărei obiectiv este de a asigura, după 3 luni, o spirometrie normală.

CONCLUZIE

Pleurologia s-a îmbogăţit cu 2 tehnici, tomodensitometria şi, mai ales, toracoscopia, care au devenit deja de uz curent. Toracoscopia este în primul rînd o metodă diagnostică, permiţînd efectuarea de biopsii dirijate şi evaluarea pleureziilor, precum şi un bilanţ lezional în mezoteliom şi în pneumotorax. Toracoscopia este de asemenea o metodă terapeutică: pleurodeză cu talc, secţionare de bride, curăţirea pleureziilor purulente. Astăzi toracoscopia devine intervenţională, beneficiind de instrumente noi, care pot modifica profund indicaţiile, mai ales chirurgicale, de tratament al pneumotoraxului.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

SAHN, S.A. - State of the Art. *The pleura*. „Am. Rev. Resp. Dis.", 1988, *138*, 184-234.

BOUTIN, C., VIALLAT, J.R., REY, F. - *Manuel pratique des techniques pleurales*. Springer Verlag éd., Paris, 1991, 117 p.

BOUTIN, C., GUERIN, J.C., VIALLAT, J.R., ASTOUL, Ph., BEJUI-THIVOLET, F. - *Exploration de la plèvre, matériel utilisé et technique d'étude*. „Rev. Mal. Resp.", 1992, *9*, 81-97.

Scanned with OKEN Scanner

PARAZITOZE PULMONARE

D. LARBAOUI

INTRODUCERE

Parazitozele pulmonare reprezintă un larg evantai de afecţiuni diverse, a căror cunoaştere a căpătat în zilele noastre un interes sporit pentru toţi practicienii, indiferent de locul de rezidenţă al acestora:

- cei care profesează într-o zonă de endemie şi care sînt zilnic confruntaţi cu parazitozele contactate pe loc;
- cei care profesează într-o regiune nonendemică:
  - prin creşterea frecvenţei transmiterilor parazitare, datorată importanţei migraţiei de persoane provenind din zone endemice,
  - printr-o frecvenţă crescută a parazitozelor „oportuniste", legate de creşterea numărului de bolnavi afectaţi de imunodepresie.

INTERACŢIUNILE PARAZIT-OM. FIZIOPATOLOGIE

Acţiunea patogenă a paraziţilor este, în primul rînd, antigenică, dar ea poate fi, de asemenea, traumatică, iritativă, inflamatorie, spoliatorie, toxică, vector al infecţiilor bacteriene sau virale, sau imunodepresivă.

Reacţiile principale ale omului sînt imunologice. Ele se află la originea diagnosticului imunologic, la care este adesea necesar să se recurgă. Aceste reacţii sînt de două ordine:

-Activarea sistemului limfocitar "B", responsabil de imunitatea umorală, cu secreţia de anticorpi capabili să neutralizeze antigenele parazitare.

-Activarea sistemului limfocitar "T", responsabil de imunitatea cu mediere celulară, cu secreţia de mediatori chimici ai imunităţii celulare care induc o activare şi o proliferare a macrofagelor şi eozinofilelor şi o creştere a citotoxicităţii lor.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele reacţiilor imunologice ale omului asupra parazitului

Aceste reacţii de apărare pot duce la eliminarea de protozoare prin fagocitoză după opsonizare, imobilizare, aglutinare şi inhibarea multiplicării, datorită acţiunii limfocitelor „killers".

Eliminarea metazoarelor este mai aleatorie. Ea utilizează o acţiune fagocitară a limfocitelor T după fixarea anticorpilor la suprafaţa parazitului şi/sau un fenomen de toxicitate capabil să antreneze distrucţia anumitor paraziţi sau împiedicarea înmulţirii acestora.

Mecanismele de supravieţuire ale parazitului: indiferent de importanţa mecanismelor de apărare imunitară, parazitul este capabil să supravieţuiască datorită posibilităţilor sale de a evita sau de a altera răspunsul imunitar al gazdei: localizare intracelulară sau intrachistică, modificare sau deghizare a capitalului antigenic, alterarea răspunsului antigenic al gazdei, prin inducţia unei imunodepresii specifice...

STUDIUL PARAZITOZELOR PULMONARE ÎN FUNCŢIE DE CICLUL BIOLOGIC AL PARAZIŢILOR

Paraziţii afectează plămînul în 4 circumstanţe ale ciclului lor biologic:

1° Plămînul este un loc de pasaj tranzitoriu obligatoriu al parazitului în stare larvară;
2° Plămînul este un loc de pasaj accidental al parazitului în stare larvară sau în stare adultă;
3° Plămînul este sediul definitiv al parazitului în stadiul adult sau în stadiul larvar;
4° Plămînul este victima unei parazitoze în mod secundar, fără a fi implicat în ciclul biologic al parazitului.

Plămînul reprezintă un loc de pasaj tranzitoriu obligatoriu al parazitului în stadiul larvar

În acest caz, ciclul parazitului, obligatoriu un nematod, este:

- fie *entero- sau cutaneo-bronho-pulmonar*, infestarea făcîndu-se pe cale bucală sau transcutan;

Scanned with OKEN Scanner

- fie *viscerosangvin*, infestarea făcîndu-se pe cale sangvină, prin înţepătură de insectă.

Ciclul este *entero-bronho-pulmonar* pentru *Ascaris* şi *cutaneo-bronho-pulmonar* pentru *Ankylostome* şi *Anguillule* sau *Strongyloides* (Fig. I-37).

□ Repartiţia geografică

Paraziţii de tip *Ascaris* şi *Anguillules* sînt cosmopoliţi. Cei de tip *Ankylostoma* se găsesc mai ales în regiunile subtropicale, tropicale şi ecuatoriale. *Tulburările respiratorii* provocate de migraţia larvară a speciilor de *Ascaris*, *Ankylostoma* şi *Strongyloides* se integrează în grupul *„sindroamelor pulmonare cu eozinofile”*, a căror durată şi severitate variază în funcţie de parazit şi de intensitatea infestării. *Sindromul Loeffler* reprezintă tabloul clinic cel mai frecvent observat. Este vorba despre un fenomen tip Arthus, care asociază următoarele semne:

Clinice: lipsa, în mod obişnuit a semnelor generale şi funcţionale;
Radiologice: unul sau mai multe infiltrate labile;
Biologice: o hipereozinofilie sangvină care poate atinge valori de 20 - 40% pentru 1 000 - 5 000 elemente/mm^3. Hipereozinofilia este contemporană migraţiei larvare. Ea atinge un vîrf în a 20-a zi şi dispare după 6 - 8 săptămîni.

Sindromul Loeffler se poate asocia cu crize de dispnee astmatiformă şi este susceptibil de recidive.

Ciclul *tranzitoriu obligatoriu* este *viscerosangvin*:

- pentru trematode din familia *Schistosomas*: *S. hoematobium, S. mansoni, S. japonicum* (Fig. I-38);
- pentru nematode din familia *Filariilor*: *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, Loa-loa*;
- pentru un protozoar: *Plasmodium falciparum*.

Scanned with OKEN Scanner

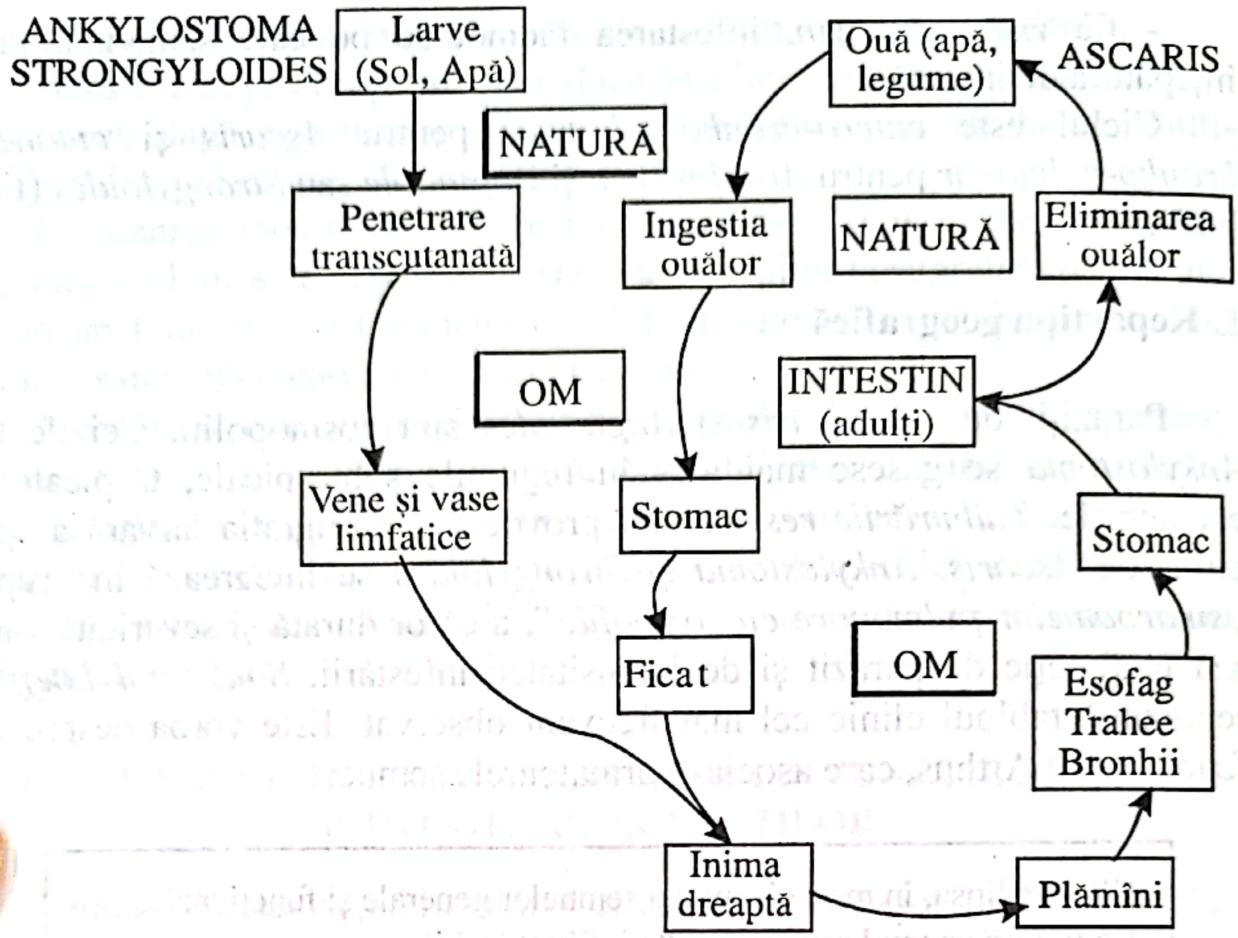


FIG. I-37. *Ciclul biologic al nematodelor pentru care plămînul reprezintă un loc de pasaj obligatoriu în starea larvară, la om.*

□ Repartiția geografică

Schistosoma:
- *S. hematobium*: Orientul Mijlociu, Europa de Sud-Vest;
- *S. mansoni*: Africa, Antile, America de Sud;
- *S. japonicum*: Extremul Orient.

Scanned with OKEN Scanner

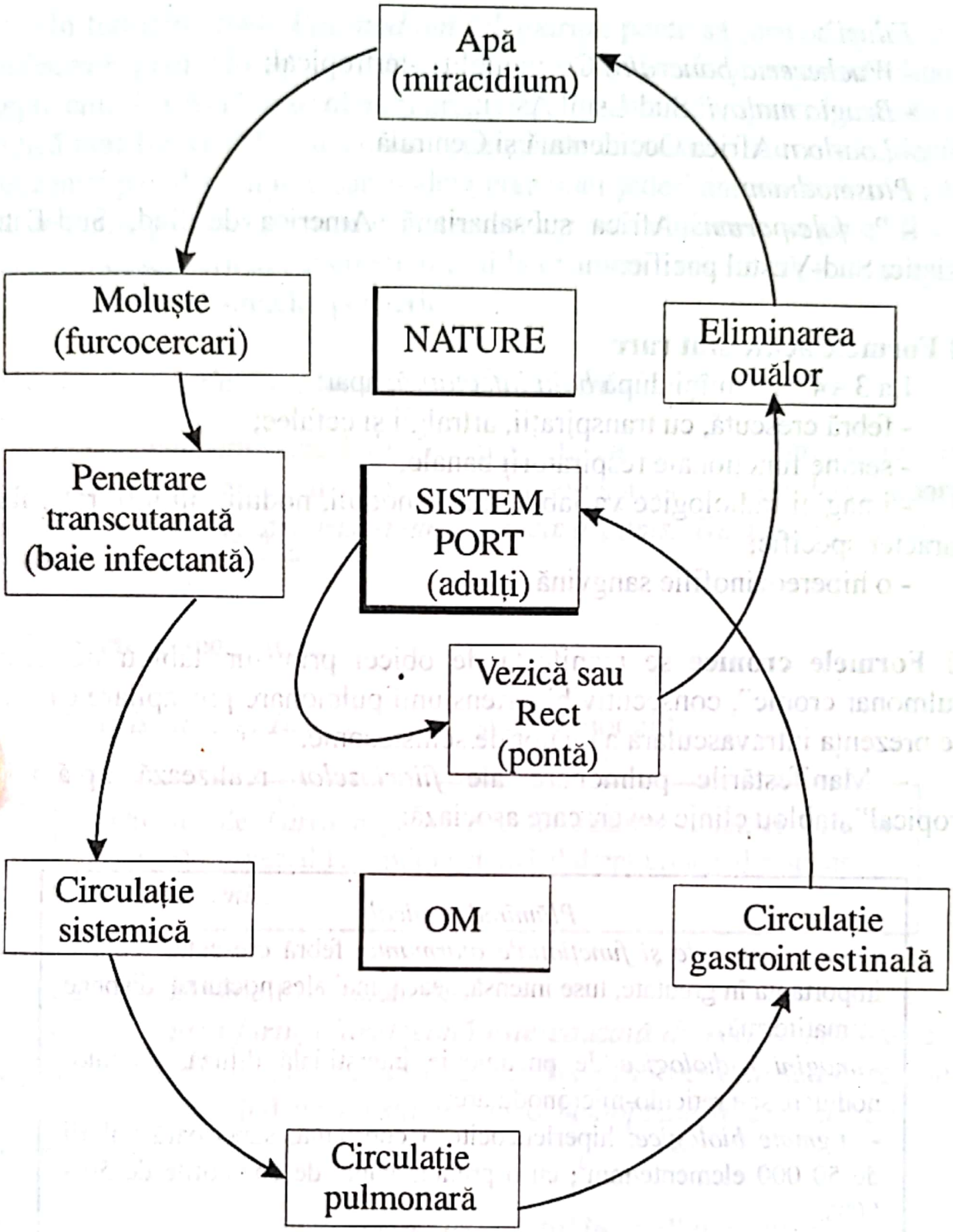


FIG. I-38. *Ciclul biologic al paraziților Schistosoma: ciclul tranzitoriu obligatoriu este viscerosangvin la om.*

Scanned with OKEN Scanner

Filarii:
- *Wuchereria bancrofti*: Cosmopolit intertropical;
- *Brugia malayi*: Sud-Estul Asiei;
- *Loa-loa*: Africa Occidentală şi Centrală.

Plasmodium:
- *P. falciparum*: Africa subsahariană, America de Sud, Sud-Estul asiatic, Sud-Vestul pacific.

□ **Formele acute sînt rare**

La 3 - 4 săptămîni după *baia infectantă*, apar:
- febră crescută, cu transpiraţii, artralgii şi cefalee;
- semne funcţionale respiratorii banale;
- imagini radiologice variabile: micronoduli, noduli sau infiltrate, fără caracter specific;
- o hipereozinofilie sangvină.

□ **Formele cronice** se manifestă de obicei printr-un tablou de „cord pulmonar cronic", consecutiv hipertensiunii pulmonare precapilare cauzate de prezenţa intravasculară a ouălor de schistosome.

- Manifestările pulmonare ale *filariozelor* realizează „plămînul tropical", tablou clinic sever, care asociază:

Plămînul tropical

- *semne generale şi funcţionale alarmante*: febră crescută, scădere importantă în greutate, tuse intensă, seacă, mai ales nocturnă, dispnee astmatiformă;
- *imagini radiologice* de pneumonie interstiţială difuză, reticulo-nodulare sau reticulo-micronodulare;
- *stigmate biologice*: hiperleucocitoză constantă, superioară valorii de 50 000 elemente/mm^3, cu o predominanţă de eozinofile de 50 - 80%.

Evoluţia este spontan şi lent rezolutivă în cîteva săptămîni, dar recidivele sînt frecvente, ducînd în final la fibroză pulmonară şi cord pulmonar cronic.

Scanned with OKEN Scanner

În formele grave, *Plasmodium falciparum* poate să provoace un *edem pulmonar prin blocaj al eritrocitelor în capilarele pulmonare*. Starea septicemică severă, cu obnubilare, dispnee intensă, spute hemoptoice, ridică mai frecvent bănuiala unei pneumonii bacteriene sau virale, decît a prezenţei paludismului. Doar evidenţierea unei şederi anterioare într-o zonă de endemie palustră permite orientarea diagnosticului, care va putea fi apoi pus prin descoperirea plasmodiumului la examenul microscopic al sîngelui expectorat sau al sîngelui periferic.

Plămînul reprezintă un loc de trecere accidentală a parazitului

Larva migrans sînt larve de paraziţi care se pot „aventura" din greşeală la om, care nu este gazda lor obişnuită. Aceste larve aparţin nematodelor de tip *Ascaris suum, Toxocara canis, Dirofilaria immitis* şi *Porocephales*.

□ **Repartiţia geografică**

Ascaris suum şi *Toxocara canis* sînt cosmopoliţi.

Sindromul de *Larva migrans* este un sindrom Loeffler care se manifestă în special la copiii mici, avînd drept principal responsabil *Toxocara canis*.

Parazitozele adulte accidentale:

- *Hirudinaza faringolaringeană este cauzată de o lipitoare*. Aceasta, ingerată cu apa băută, urcă în esofag şi se fixează în cavum sau în regiunea subglotică, provocînd un *epistaxis* sau o *hemoptizie abundentă cu sînge incoagulabil*.

Plămînul este sediul definitiv al parazitului în stadiul adult sau în stadiul larvar

În stadiul adult, sînt prezenţi în special un trematod, *Paragonimus westermani*, şi un protozoar, *Pneumocystis carinii*.

Scanned with OKEN Scanner

□ Repartiția geografică

Paragonimus westermani se găseşte în Extremul Orient (China, Taiwan, Japonia, Coreea, Filipine), iar *Pneumocystis carinii* este cosmopolit.

- Ciclul biologic al trematodului *Paragonimus westermani* se înrudeşte cu cel al celorlalți paraziți de tip *Schistosoma.*

- *Pneumocystis carinii* este un protozoar încă destul de puțin studiat, al cărui ciclu are loc în întregime în alveolele pulmonare (Fig. I-39). El afectează în special prematurii, dar şi adulții imunodeprimați.

□ La prematur

Debutul este insidios, marcat de polipnee crescîndă şi cianoză, care merg spre un sindrom de insuficiență respiratorie. Radiografic, se observă opacități floconoase, bilaterale, care se extind rapid de la vîrfuri spre bazele plămînului. Mortalitatea este între 20% - 50%.

> În ultimii ani se observă *o explozie a frecvenței pneumocystozei, corelată cu cea a epidemiei de SIDA*, care afectează anumite grupuri expuse din țările dezvoltate şi o parte din populația generală a multor țări din Africa subsahariană.

□ Tablou clinic la adult

Este comparabil cu cel observat la sugar.

În *stadiul larvar*, un *cestod cosmopolit*: *Tenia echinococcus granulosus*, poate parazita plămînul.

• *Chistul hidatic pulmonar*

În ciclul *T. echinococcus*, omul ia locul unui mamifer ungulat, ceea ce provoacă un impas parazitar (Fig. I-40).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția radioclinică a chistului hidatic pulmonar se desfășoară, în mod natural, în 5 stadii succesive.

- *Primul stadiu: chist sănătos*

Acest stadiu este radiologic. De obicei, în cursul unui examen radiologic fortuit sau ocazional, se observă prezența unei opacități rotunde, *„în ghiulea de tun"*, într-un parenchim sănătos, pe clișeul de față. Pe clișeul de profil, această opacitate este ovalară, *„în minge de rugby"*.

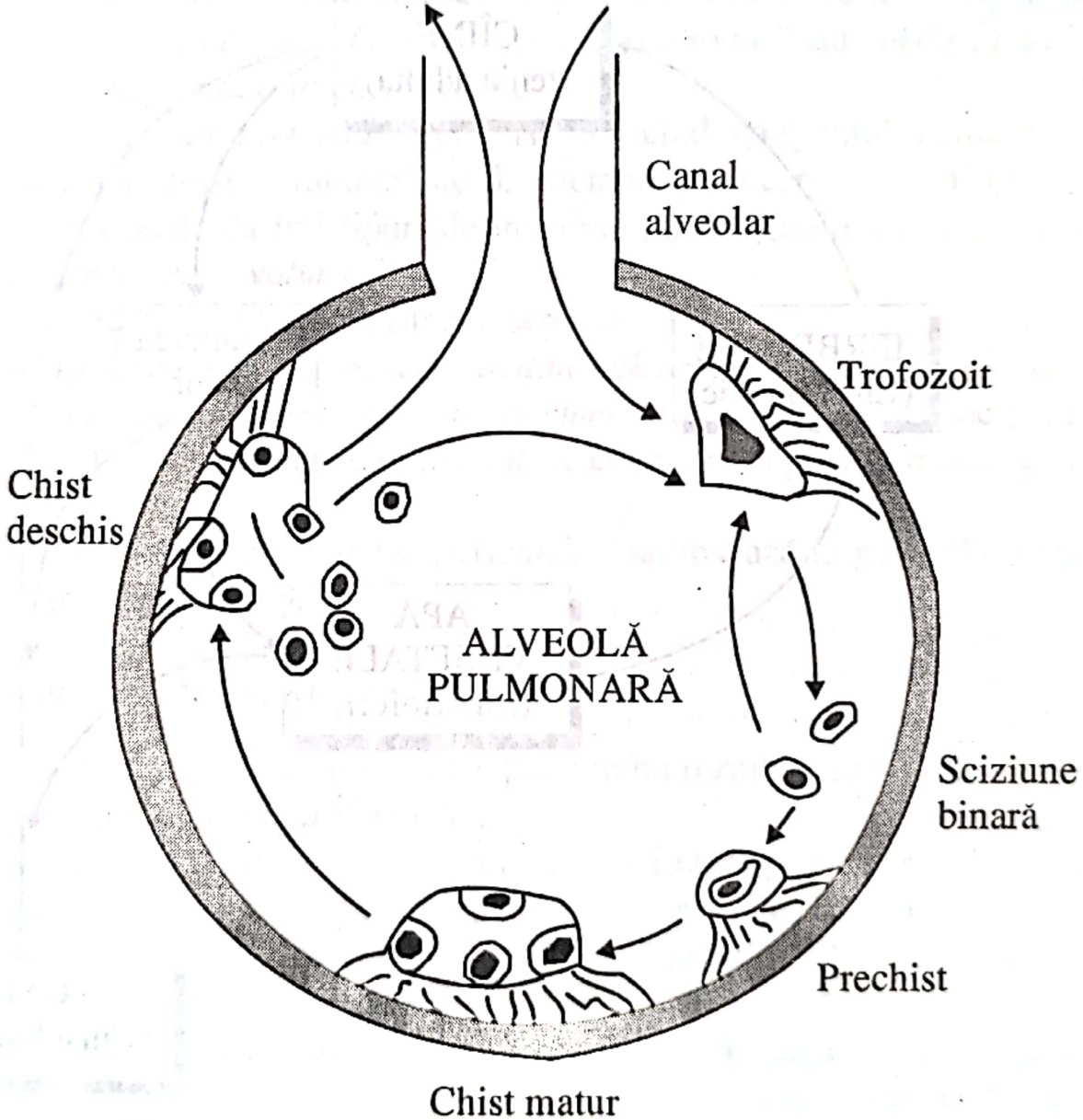


FIG. I-39. *Ciclul biologic al Pneumocystis carinii: Monoxen, ciclul său se derulează în întregime în plămîn.*

Scanned with OKEN Scanner

- *Al doilea stadiu: chist bolnav sau chist alterat*

Acest stadiu este în acelaşi timp clinic şi radiologic. Clinic, pacientul prezintă o expectoraţie hemoptoică, iar radiografia arată existenţa unei opacităţi rotunde, prezentînd la partea superioară un *"menisc gazos"*. Aceste două aspecte se explică cu uşurinţă printr-o modificare a chistului, a cărui presiune internă scade, antrenînd dezobstrucţia efracţiilor arteriale (hemoptizie) şi bronhice (menisc gazos), provocate anterior de chist prin eroziune, în cursul extinderii sale.

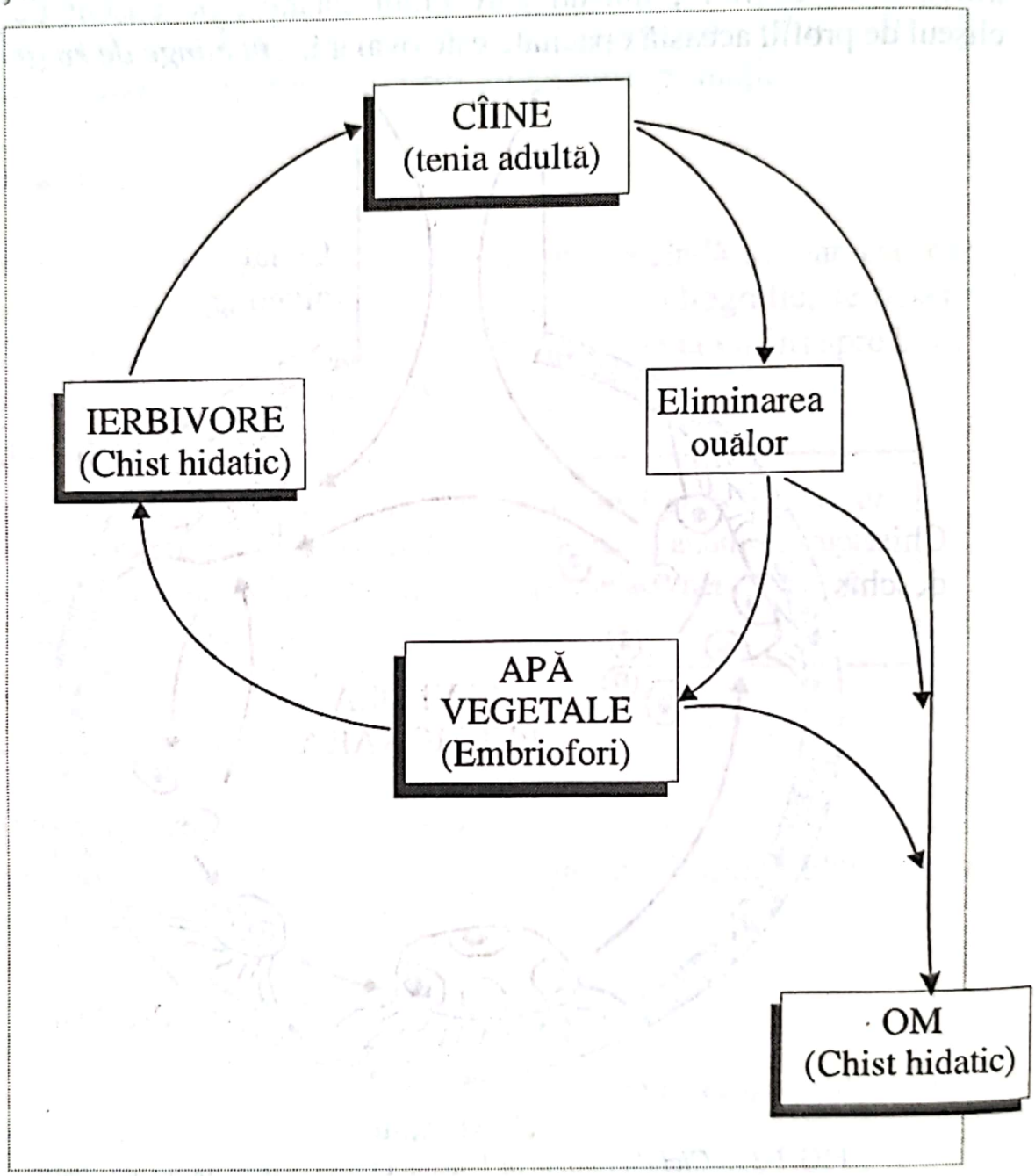


FIG. I-40. *Ciclul biologic al Echinococcus granulosus: omul este gazda definitivă a parazitului în stadiul larvar.*

Scanned with OKEN Scanner

- *Al treilea stadiu: vomica.*

Acest stadiu este exclusiv clinic. Peretele chistului alterat se poate rupe, iar conţinutul chistului este evacuat prin bronhii. Aceasta reprezintă *vomica hidatică*, incident adesea dramatic, asociat cu *şoc anafilactic.* Uneori, vomica este fracţionată, necesitînd, pentru a fi recunoscută, *măsurarea zilnică a sputelor.*

- *Al patrulea stadiu: piopneumochist.*

Acest stadiu este clinic şi radiologic. Clinic, tabloul este cel al unei supuraţii pulmonare. Radiologic, imaginile hidroaerice observate sînt foarte evocatoare: nivelul hidric nu este rectiliniu, realizînd un aspect *„ondulat"*, sau o imagine *„în nufăr"*, *„în apus de soare"* sau *„în dublu arc".*

- *Al cincilea stadiu: chist „vomic".*

Acest stadiu este radiologic. Atunci cînd conţinutul lichid a fost evacuat, iar chistul rămîne steril, membrana incarcerată în cavitatea pulmonară poate da trei tipuri de imagine: *„în zurgălău"*, *„în cocardă"*, sau de *„membrană vălurită".*

Chistul hidatic se poate rupe în seroase.

- *Ruperea lui în marea cavitate pleurală* creează un *hidatido-pneumotorax*, apoi un *hidatido-pio-pneumotorax*, cu semne de şoc pleural, de supuraţie profundă şi cu o imagine de epanşament pleural mixt, cu nivel ondulat.

- *Ruperea lui în cavitatea pericardică* antrenează în general o moarte rapidă prin *tamponadă.*

• ***Chisturi hidatice multiple***

Chisturile hidatice multiple ale plămînului rezultă prin trei mecanisme:

- *infestare prelungită* iterativă;

- *hidatidoză secundară* prin ruptura unui chist pulmonar în bronhii şi grefare secundară în plămîni a veziculelor fiice sau a scolecşilor. Radiografia arată atunci chistul primitiv rupt şi o pleiadă de chisturi secundare de dimensiuni diferite;

- *o hidatidoză metastatică* prin ruperea în vena cavă superioară a unui chist hidatic al ficatului sau, în inima dreaptă, a unui chist de miocard, producîndu-se atunci o *„miliară hidatică* care evoluează ca o carcinoză miliară a plămînului.

Scanned with OKEN Scanner

Plămînul este victima unei parazitoze în mod secundar sau accidental

Fără a fi implicat în ciclul parazitului, plămînul poate fi sediul unei complicaţii a unei parazitoze de vecinătate, sau să sufere consecinţele unei stări imunodepresive.

□ Complicaţia unei parazitoze de vecinătate

Este cazul amibiazei pulmonare, totdeauna consecutivă unei amibiaze enterohepatice.

Repartiţia geografică

Cosmopolită, *Entamoeba histolytica* este cel mai frecvent întîlnită în zonele tropicale şi subtropicale. Omul se infestază prin ingestia de chisturi mature.

Tabloul este cel al unei bronhopneumopatii trenante, dureroase, de aspect primitiv, cu:

- *Febră şi afectare profundă a stării generale;*
- *Tuse frecventă şi expectoraţie purulentă abundentă,* de culoare zmeurie sau ciocolatie;
- *Durere constantă* la baza hemitoracelui drept, exacerbată de percuţie sau de atingerea hipocondrului drept;
- *Hiperleucocitoză şi polinucleoză*;
- *Radiologie*
- *Faza congestivă:* opacitate a bazei drepte, densă, extinsă; care se confundă cu opacitatea hepatică şi umple sinusul costodiafragmatic;
- *Faza de colecţie* şi după vomică, masivă sau fracţionată: imagine hidroaerică de supuraţie pulmonară.
- *Diagnostic dificil*: recunoaşterea unei şederi în zonă de endemie, identificarea unui episod dizenteric anterior;
- *Tratamentul specific vindecă de obicei afecţiunea.*

□ Stare imunodepresivă a gazdei

- *Imunosupresie parazitară.* Numeroase parazitoze antrenează un deficit imunitar: forme severe de *leishmanioze,* de *trypanosomiaze*, de

Scanned with OKEN Scanner

toxoplasmoze şi de *paludism*, predispunînd individul afectat la infecţii oportuniste.

- *Parazitoze în cursul unei stări imunodepresive*. Toate sindroamele imunodepresive, fie primitive: *prematuritate, hipogamma-globulinemie, malformaţii severe*; fie dobîndite: *infecţie HIV, corticoterapie, chimioterapie antimitotică* sau *anti-rejet*, pot favoriza infecţii parazitare oportuniste, cele mai frecvente fiind *pneumocystoza, toxoplasmoza* şi *strongyloidoza*.

STRATEGIE DIAGNOSTICĂ

- Este uşor de bănuit o parazitoză pulmonară într-o zonă de endemie parazitară, sau la un sugar, sau la un adult afectat de imunodepresie.
- Este cu mult mai dificil ca parazitoza să fie suspectată în faţa unei pneumopatii acute sau cronice, cu etiologie greu de determinat, într-o zonă nonendemică.

Atunci cînd pacientul este suspectat de parazitoză pulmonară, diagnosticul se face în două etape:

Diagnostic de suspiciune

- **Interogatoriul** are o importanţă primordială, în căutarea de elemente anamnezice evocatoare:

• *la copil*: prezenţa de animale domestice (cîine sau pisică), geofagie, baie infectantă în zonă de endemie şi absenţa igienei mîinilor,

• *la adult*: şederea într-o ţară tropicală sau într-o zonă endemică, episod dizenteric sau profesie expusă riscului (păstor, miner ...).

- **Anumite semne clinice sau aspecte radiologice specifice** permit să se suspecteze sau să se afirme existenţa unei parazitoze.

- **Existenţa unei hipereozinofilii sangvine şi a unei creşteri a nivelului IgE totale** este deosebit de evocatoare.

Diagnostic de certitudine

Este fie parazitologic, fie imunologic.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul parazitologic constă în a căuta parazitul, ouăle sau larvele acestuia:

- *în sînge*, pentru plasmodium şi filarii;
- *în scaun*: ouă sau larve de *ascarizi*, de *Strongyloides*, de *ankylostome*, de *Schistosoma mansoni* şi chisturi de *amibe*;
- *în urină* pentru ouă de *Schistosoma hoematobium*;
- *în secreţiile bronhice*: ouă de *Paragonimus* şi, mai dificil, chisturi de *Pneumocystis*.

Diagnosticul imunologic permite mai ales detectarea anticorpilor circulanţi şi, în mai mică măsură, a anticorpilor celulari. El face apel la:

- *Teste de hipersensibilitate tisulare sau celulare*, destul de puţin utilizate în zilele noastre: IDR cassoni, TTL, TDBH.
- *Teste serologice*: imunofluorescenţă indirectă, hemaglutinare indirectă, imunoprecipitare, imunelectroforeză; electrosinereză şi reacţii imunoenzimatice tip ELISA.

Principalele parazitoze pulmonare care pot fi recunoscute prin aceste tehnici sînt: toxoplasmoza, filariozele, toxocaroza, bilharziozele, hidatidoza, amibiaza, pneumocystoza.

TRATAMENTUL PARAZITOZELOR PULMONARE

Manifestările pulmonare ale celor mai multe parazitoze sînt cel mai adesea secundare, de ordin alergic, tumoral sau hemodinamic. Ele necesită mai ales tratamente simptomatice sau chirurgicale. Rare sînt cele care pot beneficia direct de acţiunea substanţelor active paraziticide sau larvicide disponibile actualmente, şi aceasta doar dacă substanţele active se administrează înaintea instalării manifestărilor pulmonare ale helmintiazelor (ascaridioze, anchilostomiaze, strongiloidoze, schistosomiaze, paragonimoze). Paludismul cu *Plasmodium falciparum*, pneumocistoza şi celelalte parazitoze oportuniste ale imunodeprimaţilor, precum şi amibiaza pulmonară, pot de asemenea beneficia, dacă acesta este administrat la timp, de un tratament medical paraziticid specific. Rezultatele tratamentului medical al chistului hidatic, prin derivaţi de bendazol şi prin praziquantel, sînt încă controversate.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

EUZEBY, J. - *Les parasitoses humaines d'origine animale.* Flammarion, 1984, 1vol., 324

GENTILINI, M., DUFLO, B. - *Médecine tropicale.* Flammarion, 1982, 1 vol., 682 p.

GHARBI, H.A., GHARBI, M.R. - *Les parasitoses pulmonaires.* EMC-*Radio-diagnostic III,* 32470, A10, 4-1983

GOLVAN, Y.J. - *Éléments de parasitologie médicale.* Flammarion, 1983, 1 vol., 571 p.

LARBAOUI, D. - *Le kyste hydatique du poumon.* „Rev. Pneumol. Clin.", 1989, 45, 49-63.

PNEUMOPATII CAUZATE DE MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

PLĂMÂNUL ŞI MEDIUL ÎNCONJURĂTOR

C. BOUTIN şi H. JULLIAN

Plămînul şi mediul înconjurător sînt într-o strînsă interdependenţă. Miile de cicluri respiratorii cotidiene aduc în arborele bronhic aerul ambiant.

Sistemul respirator se află în prima linie, în faţa tuturor agresiunilor: minerale şi organice, profesionale şi domestice, cronice sau acute, în doze mici sau în cantităţi mari.

Pe lîngă acestea, omul a adăugat o poluare autoadministrată: tutunul.

Scanned with OKEN Scanner

Agresiunile mediului înconjurător

- Particule minerale (pneumoconioze)
- Particule organice (alveolite alergice)
- Gaze şi vapori toxici
- Tutun

Această poartă deschisă agresiunilor externe dispune de importante mijloace de protecţie: mecanică, cu filtrul căilor aeriene superioare, stratul mucociliar şi tusea; celulară şi imunologică, cu o serie de celule specializate în epurare şi lupta imunologică.

Particulele străine sînt deci în permanenţă refulate, iar aerul căilor aeriene subglotice rămîne steril în condiţii normale.

În situaţiile critice, barierele de apărare sînt depăşite: ele sînt alterate şi/ sau agentul agresor se găseşte în cantitate prea mare.

Frecvenţa acestor situaţii patologice, costul lor social, au determinat legislatorul să stabilească tablouri profesionale, să indemnizeze bolnavii, să emită măsuri preventive. Agresorii nonprofesionali, tutunul şi poluarea, fac de asemenea subiectul cercetării, în vederea prevenirii bolii.

Pneumoconioze profesionale minerale

Pneumoconiozele se datorează depozitării şi acumulării în plămîni a unor substanţe anorganice, minerale sau metalice.

După modul de acumulare a pulberilor, se deosebesc:
- Pneumoconiozele „de suprasarcină", sau tezaurismoze (cărbune, staniu, bariu), în cadrul cărora pulberile nu intervin decît prin masa inertă pe care o constituie;
- Pneumoconiozele „sclerogene" (silicoză, azbestoză, pneumoconioze cu pulberi mixte), în cadrul cărora apar dezordini tisulare importante, lent progresive, continuînd după oprirea expunerii.

Scanned with OKEN Scanner

☐ Caracterisitici comune

- un *tablou clinic* mult „întîrziat" față de aspectul radiologic;
- o *evoluție* lent progresivă, care încetează la oprirea expunerii la pulberi în pneumoconiozele de suprasarcină, dar care continuă să se agraveze în pneumoconiozele sclerogene;
- *semne radiologice* esențiale pentru diagnostic și reparație. Imaginile, a căror apariție este progresivă, sînt bilaterale și aproximativ simetrice. Ele sînt codificate de Biroul Internațional al Muncii (BIT), pentru a permite o interpretare coerentă;
- *reparația*: pneumoconiozele sînt maladii profesionale indemnizabile; pentru fiecare dintre ele există un tabel precizînd agentul cauzal, lista profesiunilor care au risc crescut, intervalul de tratare. După declarare, medicul expert autorizat, sau Colegiul medical examinează ansamblul semnelor clinice, funcționale și, mai ales, radiologice, pentru recunoașterea bolii și stabilirea nivelului de incapacitate permanentă (Tabel I-14).

TABELUL I-14. *Principalele pneumoconioze indemnizabile*

Maladie implicată	*Număr*
- Pneumoconioze consecutive inhalării de pulberi minerale, conținînd siliciu liber	25
- Afecțiuni profesionale, consecutive inhalării de pulberi de azbest	30
- Maladii profesionale, datorate beriliului și compușilor săi	33
- Sideroza și maladiile consecutive inhalării de pulberi sau vapori de oxid de fier	44
- Afecțiuni respiratorii legate de carburile metalice arse	70

☐ Silicoza

Este maladia profesională cea mai răspîndită, ea se datorează inhalării de bioxid de siliciu (SiO_2). Ea este asemănătoare pneumoconiozelor cu pulberi mixte în cadrul cărora siliciul este inhalat împreună cu alte parti-

Scanned with OKEN Scanner

cule minerale sau metalice (pneumoconioze ale minerilor din minele de cărbuni, silicosideroze, silicosilicatoze).

Profesiunile expuse la risc sînt numeroase, începînd cu extracția, sfărîmarea şi cernerea mineralelor sau rocilor care conțin siliciu liber, pînă la meseriile de şlefuire, tocire şi polisare care utilizează discuri abrazive care conțin siliciu liber.

Tabloul clinic este independent de leziunile radiologice: fără răsunet respirator la debut, apoi cu apariția semnelor de bronhopneumopatie cronică, cu tuse, expectorație, dispnee de efort şi suprainfecții pulmonare repetate şi, în cazurile avansate, insuficiență respiratorie cronică care poate fi mortală.

Complicațiile care pot surveni fac parte din tabloul clinic: cord pulmonar cronic, tuberculoză sau micobacterioză atipică, aspergiloză intracavitară, necroză pulmonară aseptică a masei pseudotumorale, pneumotorax sau insuficiență respiratorie acută.

Examenul radiologic este esențial: leziunile trebuie să fie prezente obligatoriu pentru recunoaşterea afecțiunii drept boală profesională. Interpretarea se face prin comparație cu radiografiile standard ale BIT.

Bilanțul funcțional poate asocia un sindrom restrictiv datorat fibrozei cu un sindrom obstructiv prin atingerea căilor aeriene mici. Anomaliile testului de difuziune al CO (TLCO) se observă în caz de fibroză sau de emfizem.

Biopsia pulmonară, rareori necesară, evidențiază leziunea elementară: *nodulul fibrohialin* silicotic.

□ Azbestoza

Este vorba despre manifestările pulmonare şi pleurale consecutive inhalării pulberii de *azbest.*

Toate tipurile de azbest sînt periculoase. Cele mai utilizate sînt *chrisotilul* şi *crocidolitul.* Calitățile izolatoare ale azbestului, rezistența sa la foc şi la căldură, au făcut ca acest material să fie utilizat în numeroase industrii: industria navală, izolații electrice, construcții cu azbociment, industria textilă, fabricarea garniturilor, filtrelor, materialului de fricțiune.

Scanned with OKEN Scanner

Lista profesiilor expuse la risc este considerabilă; trebuie adăugate aici expunerile întîlnite în *minele de azbest* şi în timpul transportului acestuia.

Există măsuri importante de prevenire: limitarea şi reglementarea utilizării azbestului, folosirea materialelor de înlocuire, atunci cînd există.

În ciuda acestora, patologia legată de azbest va rămîne încă mult timp de actualitate, căci contactul poate fi foarte vechi, minin, chiar extra-profesional. Interogatoriul trebuie întotdeauna să caute cu grijă prezența contactului.

Patologie legată de azbest

Manifestări pleurale
Plăci pleurale
Mezoteliom malign
Pleurezie azbestozică benignă

Manifestări pulmonare
Fibroză
Cancer bronşic

Tabloul clinic al *afectării pulmonare* este cu manifestări nesemnificative la debut, cu cîteva semne de „bronşită profesională", urmate de un tablou de fibroză interstițială. Radiologia este, de asemenea, capitală: opacități liniare, bilaterale, a căror mărime şi densitate sînt codificate prin comparație cu modelele BIT.

Manifestările pleurale legate de azbest apar independent de atingerea parenchimatoasă. *Plăcile pleurale*, calcificate sau nu, sînt asimptomatice şi sînt semnalate radiologic.

Pleureziile azbestozice benigne reprezintă mai curînd un diagnostic de eliminare: este vorba de pleurezii care apar la subiecții expuşi la azbest şi la care investigațiile nu au evidențiat un mezoteliom; trebuie adoptată o atitudine prudentă iar pacienții trebuie supravegheați de-a lungul mai multor ani. *Mezoteliomul*, cancer redutabil, se manifestă ca un epanşament progresiv, adeseori dureros, asociat cu o îngroşare pleurală din ce în ce mai întinsă şi importantă. Diagnosticul se face prin biopsii care se obțin cel mai bine prin toracoscopie.

Scanned with OKEN Scanner

În toate aceste manifestări, *cercetarea contactului* este esențială, ea poate fi completată (dar acest lucru nu este indispensabil recunoașterii legale) de studii mineralogice: cercetarea azbestului pe un fragment pulmonar sau cercetarea corpilor azbestozici în expectorație sau în lavajul alveolar.

Pneumopatii de hipersensibilitate

(sau alveolite alergice, sau pneumopatii imunoalergice)

Ele se datorează inhalării pulberilor organice din mediul înconjurător, cel mai adesea în context profesional. Mecanismul de producere implică un proces de hipersensibilizare semiîntîrziat de tip Arthus, clasa a III-a din clasificarea lui Gell și Coombs, cu prezența de anticorpi precipitanți față de microorganisme variate. Alveolitele alergice prezintă un anumit număr de puncte comune:

Clinică
- Accese acute, reversibile, pseudogripale
- Repetarea la fiecare contact
- Evoluție cronică spre fibroză

Radiologie
- Infiltrație bilaterală, reversibilă la debut

EFR
- Sindrom restrictiv
- Lavaj bronhoalveolar limfocitar

Alveolitele aparțin bolilor profesionale ale ocupațiilor agricole sau ale altor profesii și dau dreptul la despăgubiri.

□ Maladia plămînului de fermier

Este alveolita alergică extrinsecă cea mai clasică și cea mai bine cunoscută. Ea se întîlnește în regiunile agricole reci și umede, în timpul

Scanned with OKEN Scanner

toamnei sau al iernii. Ea se datorează inhalării unui actinomicet conținut în pulberile degajate prin manipularea *fînului mucegăit*: *Micropolyspora faeni*. Maladia se evidențiază prin manifestări acute sau cronice. *Accidentele acute*, de tipul pneumopatiei acute dispneizante, pseudo-gripale, cu semne generale, o ascensiune termică, raluri crepitante difuze, apar la cîteva ore după contactul antigenic şi apoi se reproduc în aceleaşi condiții. Aceste simptome se atenuează şi dispar în două-trei zile după oprirea expunerii. *Manifestările cronice*, de tipul fibrozei interstițiale difuze sau de bronhopneumopatie obstructivă cronică, sînt mai dificil de recunoscut şi de asociat cu boala.

Radiografiile arată imagini bilaterale, difuze, mai mult sau mai puțin pronunțate, micronodulare sau reticulo-micronodulare, fără atingere ganglionară sau pleurală. La debut, aceste imagini dispar după încetarea expunerii. În formele cronice, se observă imagini de fibroză din ce în ce mai evoluate, cu aspect de fagure de miere.

Explorările funcționale respiratorii arată un sindrom *restrictiv* şi o tulburare de *difuziune a CO*, iar la gazometrie, o hipoxie de repaus, destul de precoce. *Testul de provocare realistă* este posibil, dar periculos, determinînd reapariția semnelor clinice şi, cîteodată, şi a celor radiologice, cu o întîrziere de 6-8 ore.

Studiul *serologic* al pacienților evidențiază *anticorpi precipitanți* serici împotriva extractelor de fîn mucegăit, specifice antigenului *Micro-polyspora faeni*.

Lavajul alveolar evidențiază o alveolită *limfocitară* importantă (60-80%), cei mai importanți constituenți fiind limfocitele T, cu raportul T helper/T supresor modificîndu-se pe parcursul evoluției bolii. Biopsia pulmonară, dacă se efectuează, evidențiază o alveolită la debutul afecțiunii, apoi un granulom tuberculoid care lasă loc progresiv leziunilor de fibroză nespecifică.

Evoluția maladiei plămînului de fermier este variabilă: favorabilă după trecerea formelor acute, ea poate evolua spre manifestări cronice, spre fibroză. Corticoterapia accelerează vindecarea în cazurile acute; acțiunea sa este mai puțin netă pentru evitarea evoluției spre fibroză, singurul tratament eficace fiind ieşirea din atmosfera contaminată.

Scanned with OKEN Scanner

□ Alte alveolite alergice

Întîlnite atît în mediul urban cît şi cel rural, mecanismul lor imunologic este acelaşi, cu anticorpi precipitanţi împotriva unor microorganisme sau particule variate, cu sediul pe un suport manipulat de pacient (fîn mucegăit, excremente de păsări etc.). Interogatoriul, descoperirea anticorpilor precipitanţi şi, cîteodată, testele de provocare realistă permit, în general, diagnosticul. (Vezi tabelul I-15)

Pneumopatii prin inhalarea de gaze şi vapori toxici

Substanţele în fază gazoasă pot atinge toate compartimentele arborelui aerian pînă în profunzimea plămînului. Tulburările depind nu numai de tipul agentului inhalat şi de cantitatea acestuia, ci şi de timpul de contact.

Substanţele susceptibile de a determina intoxicaţii sînt numeroase: industrie, gaze de luptă, substanţe poluante. Citǎm *vaporii nitroşi* şi derivaţii oxigenaţi ai azotului (NO_2, N_2O_4) degajaţi prin decaparea metalelor, sudura cu arc, dar, de asemenea, şi în cadrul pneumopatiei celor care se ocupă cu însilozare; *acidul sulfuric* eliberat prin galvanoplastie, decaparea metalelor şi anhidrida sulfuroasă (SO_2), principalul responsabil al efectelor toxice ale poluării atmosferice; *gazele sufocante* (clor, fosgen); *vaporii metalici* (cadmiu, beriliu, mangan); inhalările de *ulei,* de *benzină* sau derivate ale acesteia.

Substanţele hidrosolubile ating mai ales căile aeriene superioare şi bronşiile, dar pot, de asemenea, să atingă alveolele dacă sînt încorporate în particule cu diametrul mic.

Substanţele nonhidrosolubile lezează căile aeriene inferioare. Deteriorările anatomice pot fi moderate cu o simplă descuamare care nu lasă sechele, sau pot fi grave, cu leziuni distructive, cu apariţia unui emfizem sau a unei fibroze cicatriceale.

Clinic, se disting:

Scanned with OKEN Scanner

Forme supraacute: prin inhalare masivă
Interval liber foarte scurt sau absent; tablou zgomotos cu insuficiență respiratorie, cianoză, dispnee dureroasă, expectorație spumoasă și hemoptizii. Moartea poate surveni datorită stării de șoc sau de insuficiență respiratorie. Pe radiografie există opacități difuze, bilaterale, nesistematizate.

Forme acute și subacute: interval liber pînă la 48 de ore, ceea ce justifică întotdeauna o supraveghere de 24-48 de ore. Tablou de edem pulmonar acut mai mult sau mai puțin vizibil sau de manifestări bronșice cu inflamație sau bronhospasm. Evoluție favorabilă sub tratament. Sechele posibile de tipul hiperreactivității bronhice sau de bronșiolită.

Forme cronice: după inhalări repetate, în doze mici. Tablou de bronhopneumopatie cronică cu semne puțin specifice. Dificultatea constă în asocierea acestor semne cu activitatea profesională.

Consecințele bronhopulmonare ale inhalării tutunului

Fumul, rezultat din arderea tutunului, cuprinde două faze: o fază particulară și o fază gazoasă. Constituenții fumului de tutun sînt numeroși:

- **Nicotina**: alcaloid al tutunului, responsabilă de addicția tabagică. Ea este absorbită pe cale respiratorie și se concentrează la nivelul creierului. Are, mai ales, efecte cerebrale: creșterea nivelului de trezire, a vigilenței, efect antistres.

- **Monoxidul de carbon** deplasează curba de afinitate a hemoglobinei pentru oxigen, avînd ca efect o hipoxie tisulară care poate determina prejudicii la cei cu insuficiență cardiacă, cu insuficiență respiratorie sau la fătul cu mamă fumătoare.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-15. *Tabelul principalelor alveolite alergice* (tabel 2)

Denumire	*Principalul rezervor de antigene*
Maladia plămînului de fermier	fîn mucegăit
Maladia crescătorilor de păsări	pene, ser şi dejecţii
Maladia spălătorilor de brînzeturi	cruste de brînzeturi
Maladia crescătorilor de ciuperci	pulberi de ciuperci
Coniosporoză	scoarţă de arţar
Maladia papuaşilor	paie mucegăite
Maladia gărgăriţelor de grîu	grîu, porumb, orez, făină
Maladia umidificatoarelor	umidificatoare, aer condiţionat
Maladia muncitorilor cu produse detergente	pudre detergente cu enzime
Bagassoză	reziduu mucegăit de trestie de zahăr
Sequoiază şi esenţe de lemn exotic	rumeguş de lemn
Alte origini vegetale: sisal, capoc, plută, cafea	vegetalele corespunzătoare
Aspergiloză alergică	*Aspergillus fumigatus*
Maladia blănarilor	
Maladia sulfatorilor viţei de vie	

- **Iritanţii.** Citãm dintre aceştia fenolul, aldehidele, acroleina, care perturbă, apoi inhibă, mişcarea normală de epurare bronşică prin stratul mucociliar favorizînd astfel acumularea particulelor infecţioase şi cancerigene.

- **Agenţii cancerigeni.** Sînt reprezentaţi mai ales de *carburile aromatice* policiclice, între care *benzopirenul,* principalul responsabil al cancerului bronşic.

Conţinutul acestor diverşi constituenţi variază în mare proporţie în funcţie de mărci, tipurile de ţigarete, ţigarete uşoare sau extrauşoare. Trebuie amintit faptul că cifrele sînt obţinute cu ajutorul maşinilor de fumat şi nu sînt valabile decît în condiţii standard.

Scanned with OKEN Scanner

Nu există, la ora actuală, modalitate de fumat fără pericol.

Acţiunea patologică a tutunului este multiplă:

- Perturbarea epurării pulmonare cu retenţie de agenţi toxici, infecţioşi sau cancerigeni.
- Modificări calitative şi cantitative afectînd macrofagele.
- Dezechilibru enzimatic al plămînului în profunzime, în favoarea enzimelor proteolitice.
- Acţiune cancerigenă directă.

Tutunul este principalul responsabil de patologia unor boli, de ex., *cancere bronşice, bronhopneumopatii obstructive cronice.* Pe de altă parte, tutunul intervine ca un cofactor mai mult sau mai puţin important în cancerele cavităţii bucale şi ale căilor aerodigestive superioare, în cancerul de vezică, în ateromatoză şi în patologia cardiovasculară. Contribuţia cea mai recentă în studiul tabagismului este reprezentată de luarea în considerare a *fumatului pasiv*: ţigareta, în timpul consumării, emite un „cùrent" primar, inhalat de fumător, şi un „curent" secundar, emanat între aspiraţiile de către fumător. Acest *curent secundar* conţine aceleaşi elemente ca şi fumul principal (CO, nicotină, gudroane şi iritanţi), şi pătrunde pasiv în bronhiile nefumătorilor, dovadă fiind evidenţierea derivaţilor de nicotină în urina nefumătorilor expuşi la fum de ţigară.

Tutunul este responsabil de patologii din ce în ce mai bine inventariate: incidente infecţioase bronşice şi ORL repetitive, mai ales la copil, agravarea unui astm, a bronşitelor cronice şi chiar apariţia de cancere bronşice.

Acest cost uman şi social impune o luptă împotriva tabagismului. Diferitele măsuri legislative, educative sau represive se lovesc, din nefericire, de numeroase rezistenţe.

CONCLUZIE

Plămînul trebuie să elimine fără încetare poluanţii din mediul exterior. Chiar în cazul cînd contactele cu pulberile şi intoxicaţiile profesionale

Scanned with OKEN Scanner

determinate de revoluția industrială sînt recunoscute, stăpînite, prevenite, se pune problema poluării mediului înconjurător. *În toată această patologie datorată inhalării de particule poluante, profesionale sau din mediul înconjurător, este evident că boala pulmonară nu este decît o consecință; aerul este acela care este bolnav; el trebuie „vindecat".* Măsurile preventive sînt indispensabile; modificarea legislației referitoare la tutun arată că lucrurile sînt pe o cale bună, dar mai rămîne destul drum de parcurs.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

BIGNON, J., BROCHARD, P., VOISIN, C. - *Maladies respiratoires profesionnelles:diagnostic et réparation.* Rapport du groupe de travail de la Société de Pneumologie de Langue Française. „Rev. Mal. Resp.", *7*, 1990, suppl. 2

BOUTIN, C., VIALLAT, J.R., REY, F. - *Asbestose et atteintes pleurales de l'amiante.* „Encycl. Méd. Chir." (Paris, France), Poumon, 6039 U10, 4-1984, 18 p.

JULLIAN, H., BOUTIN, C. - *Tabac et voies respiratoires.* „Encycl. Méd. Chir." (Paris, France), Poumon 6020 A50, 7-1987, 4 p.

VOISIN, C., GOSSELIN, B., LENOIR, L. - *Silicose et pneumoconiose à poussières mixtes.* „Encycl. Méd. Chir." (Paris, France), Poumon 6039, T70, 7-1985, 12 p.

MALADII RESPIRATORII PROFESIONALE

DIAGNOSTIC ŞI DESPĂGUBIRE

J.P. KLEISBAUER, P. THOMAS

Maladiile respiratorii profesionale sînt importante de cunoscut, deoarece medicul trebuie să le identifice precoce cu scopul de a proteja

Scanned with OKEN Scanner

individul cu risc şi să le poată declara cunoscînd perfect tablourile clinice care dau dreptul la despăgubiri.

Descrierea tablourilor clinice trebuie să includă

- Un titlu: maladia sau agentul responsabil de tulburări
- Tulburările care dau dreptul la despăgubiri.
- Intervalul necesar pentru efectuarea tratamentului: perioada în timpul căreia indemnizaţia este admisă, după încetarea expunerii la risc, pînă la prima constatare medicală.
- Lista muncilor efectuate:
  - indicativă, pentru cea mai mare parte a bolilor profesionale
  - limitativă, pentru anumite activităţi
- Maladiile profesionale care dau dreptul la despăgubiri beneficiază de prezumţia de origine.

Declarare

Victima care solicită despăgubiri va înainta o declaraţie organelor abilitate, însoţită de un certificat medical. Această declaraţie personală trebuie redactată în triplu exemplar, indicînd natura bolii, numărul afecţiunii din tabel, manifestările menţionate în tabel şi constatate, precum şi urmările probabile.

Principalele afecţiuni pneumologice

Tabelele de afecţiuni evoluează în permanenţă. În 1991, era posibilă gruparea acestor afecţiuni în 90 de tabele.

□ Maladii respiratorii infecţioase

a) Poate fi vorba de complicaţii infecţioase ale unei boli recunoscute într-un tabel (de exemplu, tabelul nr. 25, al pneumoconiozelor), precum tuberculoza, grefarea unei micobacterii atipice, aspergiloamele intra-cavitare, suprainfecţiile bronhopulmonare, subacute sau cronice.

b) Maladiile profesionale rezultă dintr-un contact habitual cu un rezervor de virusuri în timpul muncii.

Scanned with OKEN Scanner

Lista limitativă a meseriilor

Intervalul de tratament este în funcție de agentul cauzal și de tabloul clinic. Diagnosticul bolii implică un diagnostic *bacteriologic*: izolarea și identificarea bacteriei, iar în anumite cazuri, diagnostic serologic sau intradermoreacție.

☐ Manifestări acute

Este vorba, cel mai frecvent, de edeme pulmonare sau de dispnei acute, sau de bronhopneumopatii acute. Intervalul de tratament este scurt.

☐ Astmul

Astmul profesional este un astm dobîndit sau agravat în mediul profesional. Deci, trebuie afirmată *prezența unui astm*, prin clinică, cu observarea unei dispnee șuierătoare sau a unei tuse iritative. Dacă există o obstrucție bronhică, ea trebuie să fie reversibilă cu cel puțin 15% după inhalare de betamimetice; dacă nu există obstrucție bronhică, trebuie efectuat un test de provocare cu carbachol.

TABELUL I-16. *Agenți responsabili pentru astmul profesional*

Agenți responsabili	*Tabel*	*Interval de tratament*
Acid cromic	10 bis	7 zile
Amine aromatice	15	7 zile
Nichel	37 bis	7 zile
Peniciline	41	7 zile
Formol	43	7 zile
Lemn	47	30 zile
Amine alifatice	49	7 zile
Fenilhidrazină	50	7 zile
Izocianați	62	7 zile
Enzime	63	7 zile
Alergic	66	7 zile
Carburi metalice arse	70	15 zile
Furfural	74	7 zile
Pulberi textile vegetale	90	7 zile

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie afirmat *caracterul profesional* al astmului:

- Sînt evocatoare: ameliorarea simptomelor în timpul vacanţelor, agravarea în timpul primelor zile ale săptămînii, noţiunea de afectare a mai multor subiecţi în aceeaşi întreprindere.
- Metoda de referinţă este reprezentată de testul de provocare (care nu este obligatoriu).

□ Pneumopatii de hipersensibilitate

Aceste afecţiuni se întîlnesc în tabelele nr. 45 al regimului agricol şi nr. 66 al regimului general, dar trebuie ţinut seama, de asemenea, de patologia alveolară provocată de anumiţi produşi chimici inhalaţi, care nu intră în aceste tabele: izocianaţii (tabelul nr. 62) pot determina tulburări funcţionale respiratorii, fără anomalii radiologice, care pot evolua spre o fibroză. Anhidrida ftalică se poate complica cu infiltrate parenchimatoase, suscitînd anticorpi serici precipitanţi faţă de acest produs.

a) Sindrom respirator febril din tabelul nr. 66 RG

- tuse, dispnee, expectoraţie şi recidivă după o nouă expunere la risc;
- imaginea radiologică alveolară şi sindromul restrictiv sînt necesare în tabelul nr. 45 din regimul agricol;
- confirmarea diagnosticului prin prezenţa în ser a anticorpilor precipitanţi, permite identificarea agentului patogen, corespunzător produsului responsabil;
- expertul se poate ajuta de un test de provocare, numit "realist", care constă în punerea pacientului în condiţiile sale obişnuite de muncă;
- de asemenea, se poate realiza un lavaj alveolar, pentru evidenţierea modificărilor celulare: apariţia, într-un prim timp, a polinuclearelor neutrofile, înlocuite ulterior de o limfocitoză cu predominanţă a limfocitelor T supresor.

Se observă mai multe tipuri de evoluţie:

- în majoritatea cazurilor acute, maladia regresează.
- pentru subiecţii care nu-şi pot continua activitatea, şi care sînt protejaţi de corticoterapie, este necesară o perioadă de scoatere de 6 luni şi luarea în considerare a jenei funcţionale respiratorii.

b) Fibroza pulmonară

Este însoţită de semne radiologice, sindrom interstiţial sau alveolar şi modificări funcţionale respiratorii, cu un sindrom restrictiv tipic: scăderea

Scanned with OKEN Scanner

CPT, cu VEMS normal, hipoxemie cu normo- sau hipocapnie, scăderea coeficientului K al TLCO.

c) Bronhopneumopatia obstructivă cronică

Se întîlneşte în tabelul nr. 90, prin inhalarea de pulberi textile vegetale. Este consecutivă unor episoade respiratorii acute, care apar în mod obişnuit după o întrerupere a expunerii la risc de cel puţin 36 de ore şi se manifestă la cîteva ore după reluarea expunerii la risc. Este vorba despre un sindrom obstructiv care trebuie confirmat prin explorări funcţionale. Atunci cînd există o bronhopneumopatie obstructivă cronică, VEMS-ul trebuie să fie scăzut cu cel puţin 40% faţă de valoarea teoretică.

□ Pneumoconiozele

• *Siliciul* (tabelul nr. 25)

Tabelul cuprinde silicoza şi pneumoconioza minerilor din minele de cărbuni, dar şi schistoza, talcoza, caolinoza etc. Sînt necesare semne radiologice specifice pentru recunoaşterea bolii. Indemnizaţia se bazează pe răsunetul funcţional al bolii (spirometrie, măsurarea volumului rezidual, gazometrie sangvină).

Deficienţă funcţională

1° Tulburări funcţionale nemăsurabile
sau tulburări funcţionale uşoare.....5 - 10%

2° Insuficienţe respiratorii cronice uşoare.....10 - 40%
caracterizate prin cel puţin unul din criteriile următoare:

- tulburare ventilatorie restricitivă (TVR), cu capacitate pulmonară totală cuprinsă între 60 - 80% din valoarea teoretică;
- tulburare ventilatorie obstructivă (TVO), cu VEMS > 1500 ml, adică mai mare de 75% din valoarea teoretică;
- PaO_2 > 70 mm Hg sau 70 torr sau 9,3 kPa

3° Insuficienţe respiratorii cronice moderate.....40 - 67%
caracterizate prin cel puţin unul din criteriile următoare:

- tulburare ventilatorie restrictivă, cu capacitate pulmonară totală cuprinsă între 50 - 60% din valoarea teoretică;
- tulburare ventilatorie obstrucitvă, cu VEMS între 1000 - 1500 ml (fie între 50 - 75% din valoarea teoretică);

Scanned with OKEN Scanner

- PaO_2 între 60 - 70 mm Hg sau 60 -70 torr sau 8,3 - 9,3 kPa;
- semne electroecocardiografice ale afectării ventriculului drept;
- semne de insuficienţă ventriculară dreaptă, în timpul suprainfecţiilor pulmonare.

4° Insuficienţe respiratorii cronice grave.....67 - 100%
caracterizate prin cel puţin unul din criteriile următoare:
- tulburare ventilatoare restrictivă, cu capacitate pulmonară totală cuprinsă între 40 - 50% din valoarea teoretică;
- tulburare ventilatorie obstructivă cu VEMS între 700 - 1000 ml (adică între 30 -50% din valoarea teoretică);
- PaO_2 între 50 -60 mm Hg sau 50 -60 torr, sau 6,6 - 8 kPa;
- semne permanenete periferice şi electro-ecocardiografice de afectare ventriculară dreaptă.

5° Insuficienţe respiratorii cronice severe.....100%
caracterizate prin cel puţin unul din criteriile următoare:
- tulburare ventilatoare restrictivă, cu capacitate pulmonară totală < 40% din valoarea teoretică;
- tulburare ventilatorie obstructivă, cu VEMS < 700 ml (adică < de 30% din valoarea teoretică);
- PaO_2 < 50 mm Hg sau 50 torr sau 6,6 kPa;
- formă gravă de insuficienţă ventriculară dreaptă.

Caz particular de pneumoconioză cu despăgubiri speciale

Trebuie ţinut cont de gravitatea radiologică. Astfel, de exemplu, în cazul unei silicoze, chiar dacă funcţia respiratorie este puţin alterată, se va reţine un nivel de IPP minim:

TABELUL I-17. *Semne radiologice şi indemnizaţii*

1. Pentru formele micronodulare întinse şi de mare densitate; pentru formele nodulare care invadează 2/3 din cîmpul pulmonar	de ordinul a 10%
2. Pentru formele nodulare generalizate şi pentru formele pseudotumorale se proiectează pe 1 pînă la 3 spaţii intercostale	de ordinul a 20%
3. Chiar dacă diagnosticul de atingere funcţională se situează la un nivel inferior, nivelul de IPP pentru pseudotumori care se proiectează pe mai mult de 3 spaţii intercostale	de ordinul a 30%

Scanned with OKEN Scanner

Intervalul de tratament contează mai puţin, căci primează avizul Colegiului medical, care va fi solicitat. Complicaţiile sînt tratate în contul maladiei profesionale, precum: insuficienţă ventriculară dreaptă, tuberculoză sau altă mycobacterioză supraadăugată, necroză aseptică a maselor pseudotumorale, aspergillomul intracavitar, dar şi complicaţii nespecifice, precum: pneumotoraxul spontan, supuraţia bronhopulmonară subacută sau cronică, insuficienţa respiratorie acută, hemoptiziile. În timpul duratei complicaţiei, bolnavul va fi despăgubit în proporţie de 100% pentru medicamente şi va primi o indemnizaţie de întrerupere a lucrului. La finele complicaţiei, în timp ce bolnavul se consolidează, noul nivel de IPP trebuie să ţină seama de sechelele generate de complicaţie şi de tratamentul acesteia.

• ***Azbestul*** (tabel nr. 30)

Azbestoza pulmonară

- Există mici opacităţi reticulare sau reticulonodulare bilaterale şi destul de simetrice, difuze, deşi predomină iniţial în părţile bazale ale plămînilor.
- În formele de debut, examenul clinic obiectivează raluri crepitante bilaterale. Hipocratismul digital este mai inconstant şi adesea tardiv.
- Explorarea funcţională respiratorie arată o tulburare restrictivă, cu hipoxie şi hipocapnie. Raportul K al TLCO este scăzut.
- Examenul anatomopatologic al biopsiilor pulmonare permite stabilirea stadiilor evolutive ale fibrozei:

Stadiul 1: fibroză limitată la pereţii bronhiolelor pulmonare;
Stadiul 2: extensie la pereţii alveolari adiacenţi;
Stadiul 3: extensie spre periferie;
Stadiul 4: aspect în fagure de miere, cu obliterare fibroasă sau transformare chistică a teritoriilor alveolare.

Diagnosticul de certitudine este realizat prin căutarea corpilor azbestozici în eşantionul histologic sau în expectoraţie, sau în lavajul alveolar.

Leziuni pleurale benigne

- Pleureziile exsudative sînt rareori autentificate, fiind adesea recidivante şi bilaterale. Ele evoluează spre o pahipleurită fibroasă.
- Îngroşările pleurale difuze: adesea observate în regiunea axilară, ele sînt bilaterale şi asociate cu umpleri ale fundurilor de sac costodiafragmatice şi cu neregularităţi ale cupolelor diafragmatice.

Scanned with OKEN Scanner

- *Plăcile pleurale, mai mult sau mai puţin calcificate, parietale, mediastinale sau diafragmatice, sînt adesea bilaterale.* Ele se pot observa la cazurile cu expuneri uşoare.

Mezotelioame

Mezotelioamele pleurei, ale peritoneului şi celelalte tumori pleurale primitive sînt de asemenea indemnizate. Evoluţia este lentă, dureroasă şi mortală.

• ***Sideroza*** reprezintă o maladie consecutivă inhalării pulberilor sau vaporilor de fier (tabel nr. 44).

Există semne radiologice tipice: imagini punctiforme difuze, cîteodată la limita vizibilităţii, ce pot da impresia de „sticlă mată". Celelalte aspecte sînt rare şi nespecifice: opacităţi reticulomicronodulare, liniile lui Kerley, opacităţi masive.

Există, de asemenea, un răsunet funcţional al bolii: sindrom ventilator restricitiv, care permite indemnizarea subiectului.

Există şi o complicaţie de ordin medico-legal: insuficienţa ventriculară dreaptă.

• ***Beriliul*** (tabelul nr. 33)

- Bronhopneumopatia acută sau subacută nu se observă decît imediat după o expunere masivă. Este vorba despre o bronhopneumopatie de iritaţie, legată de citotoxicitatea directă a beriliului. Radiologia: edem pulmonar lezional, uneori suprainfectat.

- Fibroză pulmonară difuză: latenţă variabilă de la o lună la 25 de ani (prevalenţă mică a bolii: 10% din subiecţii expuşi); afecţiunea se aseamănă sarcoidozei: opacităţi „în sticlă mată", adenopatii hilare, sindrom restricitiv cu perturbarea schimburilor gazoase, limfocitoză importantă la lavajul alveolar.

• ***Carburi metalice arse*** (tabelul nr. 70)

Afecţiune rară - astm - sindrom iritativ respirator - alterarea stării generale - scădere ponderală - crepitante la baze. Proces anatomopatologic interstiţial - fără caractere specifice - importanţa scăderii ponderale.

• ***Antimoniul*** (tabelul nr. 73)

Imagini micronodulare şi reticulare fine în cele două cîmpuri pulmonare - puţine anomalii funcţionale.

Scanned with OKEN Scanner

□ Cancere pulmonare

Actualmente, sînt raportate 9 tablouri.

TABELUL I-18. *Cauze ale cancerelor profesionale*

nr. 6	radiații ionizante
nr. 10 ter	cromați
nr. 16	gudroane
nr. 20 bis	arsenic
nr. 30	azbest
nr. 37	nichel
nr. 44	sideroză
nr. 52	clorură de vinil
nr. 81	clorometileter

Aceste tablouri nu iau încă în considerare ansamblul cancerigenelor respiratorii raportate actualmente de Agenția Internațională pentru Cercetarea Cancerului.

Pentru a recunoaşte un cancer al plămînului, sînt necesare:

- o histologie de cancer primitiv,
- expunerea la risc,
- oricare ar fi profesia (6, 20 bis, 30 şi 52),
- într-una din rubricile propuse în tabel, comportînd o listă limitativă (10 ter, 37 ter, 44).

• ***Indemnizația***

Baremul indicativ dat de Circulara ministerială din 08 iunie 1989 recomandă o rată de 67 - 100%, în funcție de codul TNM şi de urmările terapeutice. Acest fapt este poate prea puțin favorabil pentru anumiți bolnavi care se pot vindeca cu prețul unui deficit respiratoriu minim (lobectomie în cancerele fără celule mici, sau chimioterapie pentru cancerele cu „celule mici").

Scanned with OKEN Scanner

• ***Caractere particulare***

Azbestul (tabel nr. 30). - Numeroase studii au arătat relația între expunerea la azbest şi numărul de cancere bronhice observate. Numărul de cancere obținut depinde de tipul de fibră, de concentrații şi de tipul de expunere la risc. Există o relație doză-răspuns în funcție de numărul de fibre pe ml de aer înmulțit cu numărul de ani de expunere. Muncitorii din industria textilă sînt cei mai expuşi. Tumorile pulmonare sînt rare la nefumători. Intervalul între prima expunere şi descoperirea cancerului este, în general, foarte lung, între 20 - 30 ani, ceea ce implică un interogatoriu amănunțit pentru a descoperi un factor de risc deja uitat de către bolnav. Nu trebuie să se consemneze doar ultima profesie exercitată. Totuşi, se pot observa cancere începînd cu al nouălea an după prima expunere. Localizarea este mai frecventă în lobii inferiori. Toate tipurile histologice pot fi întîlnite. Majoritatea bolnavilor care au un cancer al plămînului au semne clinice de azbestoză, dar acest aspect nu este obligatoriu, ceea ce face dificilă interpretarea tabloului actual care este considerat „caracteristic".

În practică, atunci cînd la un bolnav cu cancer pulmonar se observă fie semne de fibroză pulmonară, fie plăci pleurale calcificate, trebuie căutată, printr-un interogatoriu minuțios, o eventuală expunere la azbest. Se poate confirma această expunere prin căutarea corpilor azbestozici în expectorație, sau prin lavaj alveolar.

Intervalul de expunere la risc este de 15 ani fără consecințe pentru bolnav; dincolo de acest interval, bolnavul trebuie să se prezinte în fața Colegiului medical.

Cromul (tabel nr. 10 ter). Vîrsta de debut a expunerii pare să influențeze asupra naturii histologice a cancerului: 24 de ani pentru epidermoid, 34 de ani pentru cel cu celule mici. Relația doză-efect a fost demonstrată în toate sectoarele industriale studiate, cu excepția cromajului electrolitic. Se asociază frecvent ulcerații nazale, cutanate şi dermite de contact.

Arsenicul (tabel nr. 20 bis). - Asociere frecventă cu cheratoze.

Nichelul (tabelul nr. 37). - Doar pentru rafinajul matelor de nichel.

Sideroza (tabelul nr. 44). - Cancerul pulmonar nu este recunoscut decît pentru minerii din minele de fier din Lorena.

Clorura de vinil (tabelul nr. 52). Nu este recunoscut decît angiosarcomul, în general hepatic; la nivelul plămînului este excepțional.

Scanned with OKEN Scanner

Clorometileterul (tabelul nr. 81). Forma histologică cea mai frecventă este cu celule mici.

Tablourile nr. 6 şi 10 menţionează un interval de 30 de ani, tablourile nr. 20, 37 şi 81, un interval de 40 de ani; dincolo de aceste intervale, boala nu poate fi despăgubită drept maladie profesională.

CONCLUZIE

Există numeroase afecţiuni pulmonare care pot da dreptul la despăgubiri. Medicul trebuie să fie capabil să le identifice şi să caute tabloul corespunzător, sfătuindu-şi bolnavul şi eliberîndu-i acestuia un certificat medical în triplu exemplar. Pacientul este cel care trebuie să facă declaraţia la serviciul de Securitate socială. Autorităţile competente vor recunoaşte, după efectuarea unui nou control medical, caracterul profesional al afecţiunii declarate şi vor determina diversele prestaţii la care bolnavul are dreptul. În momentul vindecării sau consolidării, medicul trebuie să elibereze un certificat medical final, indicînd consecinţele definitive. În caz de deces, medicul trebuie să elaboreze un certificat care să pună sau nu decesul în relaţie cu maladia profesională, astfel încît urmaşii să poată beneficia de o eventuală pensie.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

VANDEWEYER, R. - *Législation des maladies pulmonaires professionnelles*. „EMC Poumon", 6019 A40, 1985

MOLINA, C. - *Pneumopathies immuno-allergiques*. „EMC Poumon", 6019, A50, 1985

ARNAUD, A., VERVLOET, D. - *Asthme professionnel*. „EMC Poumon", 6039 A70, 1986

VOISIN, C., GOSSELIN, B., LENOIR, L. - *Silicose et pneumoconioses à poussières mixtes*. „EMC Poumon", 6069, T70, 1985

BOUTIN, C., VIALLAT, J.R., REY, F. - *Asbestose et atteintes pleurales de l'amiante*. „EMC Poumon", 6039, U10, 1984

BIGNON, J., BROCHARD, P., VOISIN, C. - *Maladies respiratoires professionnelles. Diagnostic et réparation*. „Rev. Mal. Resp.", 7, suppl. 2, 1990

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMOPATII MEDICAMENTOASE

G.M. AKOUN, B.J. MILLERON, J.L. CADRANEL, C.M. MAYAUD

Definiție

Pneumopatiile medicamentoase reprezintă alterări ale țesutului pulmonar direct legate de administrarea pe termen mai mult sau mai puțin lung a medicamentelor, oricare ar fi calea de introducere a acestora în organism. Această definiție exclude două grupe de boli respiratorii iatrogene: pe de o parte leziunile aparatului respirator care *nu sînt localizate în plămînul propriu-zis* şi afectează centrii respiratori, laringele, bronhiile, muşchii, vasele şi nervii plămînului. În particular, astmul şi manifestările alergice imediate medicamentoase nu vor fi tratate aici. Pe de altă parte, nu vor fi evocate nici leziunile pulmonare secundare unor *terapeutici instrumentale*, precum ventilația artificială, oxigenoterapia, radiațiile ionizante, hemodializa etc.

Trebuie insistat dintru început asupra triplei dificultăți pe care o presupune delimitarea subiectului pneumopatiilor medicamentoase: absența unor serii mari publicate, absența unor criterii bine definite; absența unei clasificări satisfăcătoare. În acest sens, nu există posibilitatea de a lua drept fir conducător structurile chimice ale medicamentelor incriminate, căci un acelaşi medicament poate provoca tablouri clinice diferite în funcție de pacienți, iar un acelaşi aspect clinic poate fi secundar acțiunii unor substanțe terapeutice foarte variate. De aceea, pare mai potrivită o clasificare a pneumopatiilor medicamentoase în funcție de indicațiile terapeutice ale diferitelor droguri; această clasificare, deşi imperfectă, permite a se realiza o vedere mai sintetică a acestui capitol relativ nou de patologie pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Dificultăți de identificare

- Un acelaşi medicament poate provoca tablouri clinice diferite.
- Un acelaşi tablou clinic poate fi provocat de agresori foarte diverşi.

Fiziopatologie

În multe cazuri, mecanismele fiziopatologice nu sînt clare încă; totuşi, schematic, este comod să se distingă două tipuri de mecanisme:

1° Mecanismul toxic direct poate fi incriminat pentru un număr foarte mic de medicamente (bleomycină, busulfan, ciclofosfamidă, derivate din cornul de secară). În aceste situații, se invocă rolul determinant al unui dezechilibru în secreţiile macrofagelor alveolare, cu o predominanță a eliberării de fibronectină şi de AMDGF (Alveolar Macrophage Derived Growth factor - 1) şi cu o diminuare a secreției unor substanțe precum prostaglandina E2. În plus, *macrofagul activat* ar secreta factori chimiotactici pentru neutrofile, care s-ar afla la originea *eliberării de radicali liberi* şi de proteaze. În favoarea acestui mecanism, se poate reține absența tuturor semnelor asociate de hipersensibilitate, nonreversibilitatea leziunilor şi prezența unei alveolite cu polinucleare nealterate în lichidul de lavaj.

Mecanisme de acțiune a medicamentelor asupra plămînului

- toxice directe, prin intermediul macrofagului alveolar şi al secreţiilor acestuia.
- indirecte, imunologice: hipersensibilitate cu mediere limfocitară.

2° Mecanismul imunologic de hipersensibilitate cu mediere celulară pare să fie valabil *pentru marea majoritate* a medicamentelor incriminate. În acest caz, ar exista apariția unei sensibilizări a *limfocitelor T* ale pacientului față de medicament; consecința acestui fapt ar fi *secreția de limfochine*. În favoarea acestui mecanism pledează prezența semnelor clinice de hipersensibilitate adesea asociate, dispariția pneumopatiei la oprirea administrării medicamentului, limfocitoza predominantă în lichidul

Scanned with OKEN Scanner

de lavaj alveolar şi pozitivitatea testului de provocare respiratorie cuplat cu lavaje alveolare secvenţiale.

Caracteristicile clinice

Din punct de vedere clinic, trebuie distinse două mari categorii de fapte: aspectul *plămînului medicamentos* şi *anumite caractere proprii* diferitelor clase terapeutice în cauză.

1° Istoria naturală a plămînului medicamentos

a) Circumstanţe de descoperire

În marea majoritate a cazurilor, este vorba despre un pacient care vine la consultaţie după o scădere în greutate de mai multe kilograme în cîteva luni, *o febritate*, *o dispnee* de efort progresiv crescîndă, rareori însoţită de o tuse discretă cu vagi dureri toracice. Mult mai rar, este vorba despre un sindrom de insuficienţă respiratorie a adultului, care aduce pacientul în serviciul de reanimare. Mai rar, la un pacient care a luat un medicament pe termen lung, un bilanţ sistematic permite descoperirea, pe o radiografie pulmonară, a unor imagini anormale de *pneumopatie interstiţială difuză.*

b) Tabloul clinic

- Cel mai frecvent este cel al unei *pneumopatii interstiţiale*, cu *raluri crepitante* şi uneori, cu semne extrarespiratorii evocînd un proces de hipersensibilitate (tip conjunctivită, rinită, erupţii cutanate). Anomaliile *radiografice pulmonare* sînt reprezentate de mici opacităţi diseminate în cei doi plămîni, rareori asociate cu discrete epanşamente pleurale sau reacţii ganglio-mediastinale. Şi mai rar, se observă imagini "în ciucuri", care evocă diagnosticul de BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia). *Explorarea funcţională respiratorie* evidenţiază un sindrom *restrictiv* tipic (amputarea volumelor, dar nu şi a debitelor), cu *hipoxie* în jurul valorii de 60 - 70 mm Hg, hipocapnee şi *diminuare a capacităţii de difuziune a gazelor*. La *lavajul alveolar*, se observă o hipercelularitate cu o *limfocitoză* în cazurile tipice şi, în 3 cazuri din 4, o inversare a raportului limfocitelor CD4/CD8.

- Mult mai rar, există un edem pulmonar cu plămîn alb (pacient internat în reanimare) şi hipoxie majoră care necesită intubaţie;

Scanned with OKEN Scanner

măsurătorile hemodinamice permit în astfel de cazuri să se afirme natura lezională.

În majoritatea cazurilor, *evoluția* acestor pneumopatii este *favorabilă atunci cînd se întrerupe* administrarea medicamentului suspectat, cu sau fără corticoterapie. În mod paradoxal, rezoluția clinică este adesea mai rapidă în cazul unei insuficiențe respiratorii decît în cazul pneumopatiei interstițiale subacute sau cronice. Semnele clinice cedează primele, în cîteva zile sau cîteva săptămîni, pe cînd imaginile radiologice patologice se șterg lăsînd uneori cîteva sechele, în caz de reacție pleurală asociată. Dintre explorările funcționale respiratorii, perturbările difuziunii gazelor sînt cele care dispar cel mai lent.

Tabloul clinic obișnuit

O pneumopatie interstițială difuză cu raluri crepitante, opacități difuze, sindrom funcțional respirator restrictiv, limfocitoză la lavajul alveolar.

2° Particularitățile plămînului medicamentos în funcție de clasele terapeutice în cauză

- *Medicamentele citotoxice* sînt mari furnizoare de pneumopatii medicamentoase. De obicei, perioada de administrare care precede pneumopatia este lungă. În anumite cazuri, există un tablou de insuficiență respiratorie inaugural, în special după tratament cu citozin-arabinozid și methotrexat; cu această ultimă substanță se observă adesea manifestări cutanate de aspect alergic și o eozinofilie, cel puțin din lavajul alveolar.

- *Medicamentele antiinfecțioase* sînt frecvent incriminate. În cazul tratamentului cu nitrofurantoină, suferința pulmonară este cunoscută de o bună bucată de timp, prezentîndu-se sub forma a două tablouri clinice: forma acută precoce și forma cronică, aflată la originea sechelelor. Eozinofilia sangvină este un semn obișnuit în astfel de cazuri, iar evoluția favorabilă reprezintă regula în cazul opririi administrării medicamentului responsabil.

Scanned with OKEN Scanner

- Dintre *medicamentele cardiologice, amiodarona* este aparent cel mai frecvent implicat (1,4 - 20%, în funcţie de serie). În trei sferturi din cazuri, oprirea medicamentului determină vindecarea în cîteva luni.

Betablocantele au fost implicate în cîteva observaţii dispersate. Se pare că acestea ar acţiona printr-un mecanism imunologic de hipersensibilitate, cu mediere celulară.

Hidroclorotiazida a determinat cîteva edeme pulmonare lezionale.

- Dintre *medicamentele reumatologice*, sărurile de *aur* realizează un tablou de pneumopatie medicamentoasă cu hipersensibilitate, constînd frecvent din erupţii cutanate, care survin precoce.

Semnalăm gravitatea letală a pneumopatiilor determinate de d-penicilamină (bronhiolită obliterantă, pneumopatie interstiţială sau pseudosindrom Goodpasture).

- În prima linie a medicamentelor *neurologice* figurează derivaţii de corn de secară: metisergid, ergotamină şi bromocriptină. Acestea par să determine o pneumopatie fibrozantă, aflîndu-se la originea sechelelor ireversibile. În cazul altor medicamente neurologice, se poate întîlni frecvent o eozinofilie sangvină; pentru difenilhidantoină s-au semnalat adenopatii mediastinale. Dantrolenul induce leziuni pleurale asociate.

- Medicamentele *metabolice* care determină pneumopatii sînt puţin numeroase. Aceste pneumopatii evoluează întotdeauna spre vindecare după oprirea administrării medicamentului, cu excepţia extractului de hipofiză posterioară care determină sechele.

- În mod paradoxal, au fost publicate cîteva observaţii în care medicamentele *antialergice* au fost implicate. Evoluţia este întotdeauna favorabilă.

- În fine, lista se măreşte zilnic cu produse care nu intră în categoriile precedente, de exemplu: transfuziile, lidocaina şi talcul, aflat la originea mai multor cazuri cu evoluţie mortală.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie: familii medicamentoase implicate

- Citotoxice: **metotrexat**
- Antiinfecţioase: **nitrofurantoin**
- Cardiologice: **amiodaronă**
- Reumatologice: **săruri de aur**
- Neurologice: derivaţi de **corn de secară**
- Metabolice
- Antialergice

Examene paraclinice

Sînt numeroase, dar inegale ca valoare.

Explorarea funcţională respiratorie arată existenţa unui sindrom restrictiv: există o diminuare a capacităţii vitale, cu conservarea unui VEMS normal, în timp ce se observă o hipoxie uşoară şi o diminuare a complianţei.

Examenele *biologice* nu aduc informaţii semnificative. IDR la tuberculină se negativează frecvent, atunci cînd este pozitivă. Testele cutanate cu medicamentul suspectat sînt rareori fiabile. Numărătoarea şi formula sangvină arată o uşoară hiperleucocitoză, cu o polinucleoză neutrofilă moderată. VSH este moderat crescută, în jurul valorii de 50 mm, iar endoscopia bronhică evidenţiază o mucoasă respiratorie uşor inflamată.

Lavajul alveolar pare a fi examenul paraclinic cel mai util, în primul rînd excluzînd alte cauze aflate la originea pneumopatiei, în special cele infecţioase. În plus, în cazurile cele mai tipice, se observă o hipercelularitate alveolară constituită dintr-o hiperlimfocitoză asociată eventual cu o uşoară creştere a polinuclearelor neutrofile şi eozinofile; în mod obişnuit, există o inversare a raportului subpopulaţiilor limfocitare CD4/CD8. Cu toate acestea, în cazul pneumopatiilor de la început fibrozante, cum sînt cele datorate derivaţilor de corn de secară, predomină o polinucleoză neutrofilă.

În ceea ce priveşte cercetarea secreţiei de limfochine de către limfocitele T din sîngele periferic, pus în cultură în prezenţa a diferite concentraţii ale medicamentului implicat, este vorba în acest caz de un

Scanned with OKEN Scanner

examen special, preţios, a cărui realizare nu poate fi de rutină pentru că necesită un laborator de cercetare.

Biopsia pulmonară nu pare a-şi mai avea locul în cazul pneumopatiilor medicamentoase, căci, fie evidenţiază existenţa leziunilor de hipersensibilitate, fie demonstrează existenţa unei fibroze; în ambele cazuri este vorba despre un răspuns care nu este deloc specific şi care în nici un caz nu permite stabilirea diagnosticului.

Strategii diagnostice

Bazele diagnosticului

- Certitudinea administrării medicamentului periculos,
- Pneumopatie interstiţială cu sindrom funcţional restrictiv,
- Pneumopatie interstiţială fără altă cauză cunoscută: sarcoidoză, pneumoconioze, sclerodermie...
- Date ale lavajului alveolar,
- Rezultatele opririi administrării şi apoi ale reluării prudente a administrării medicamentului.

□ Strategia diagnosticului pozitiv

Diagnosticul pozitiv se face pe baza următoarelor 5 criterii:

- Primul criteriu este *noţiunea de administrare* a unui medicament potenţial iatrogen pentru plămîn, pe parcursul unui interval mai mult sau mai puţin îndelungat.

Aceasta implică cunoaşterea listei evolutive a celor *114* medicamente incriminate pînă în prezent în literatură. Acest lucru subliniază importanţa unui interogatoriu bine condus: adesea pacientul uită să semnaleze un medicament administrat pe parcursul mai multor ani, administrare care face parte dintr-o obişnuinţă devenită aproape inconştientă. Cu toate acestea, negăsirea pe această listă a unui medicament suspectat a fi responsabil, nu înseamnă că acest medicament poate fi ignorat: el poate fi la originea primei observaţii a unei pneumopatii datorate acestui medicament. În plus, un anumit număr de pacienţi primesc mai multe medicamente simultan şi

Scanned with OKEN Scanner

este cîteodată dificil de a descurca amestecul tratamentelor asociate, care fiecare poate fi responsabil de pneumopatie: eliminarea metodică şi succesivă a fiecărui drog poate autoriza incriminarea unuia dintre ele.

- Al doilea criteriu este *detectarea unei pneumopatii interstiţiale.* Semnele clinice sînt uneori absente şi atunci radiografia pulmonară sistematică este cea care descoperă pneumopatia. Cu toate acestea, radiografia pulmonară poate fi mută ca în anumite cazuri de alveolită limfocitară infraradiologică. În ceea ce priveşte sindromul funcţional restrictiv, chiar dacă este evidenţiat în mod constant, nu este, în mod evident, specific.

- Al treilea criteriu este fundamental: este reprezentat de *eliminarea,* adeseori dificilă a *tuturor celorlalte cauze posibile de pneumopatii interstiţiale*: problema este cu atît mai dificilă cu cît, uneori, boala de bază, care a legitimat prescrierea pe termen lung a unui medicament eventual responsabil, se poate manifesta cu alterări pulmonare de tip pneumopatie interstiţială. Astfel, de exemplu, la un cardiac, înainte de a incrimina administrarea pe termen lung a amiodaronei, este necesară o probă de diureză forţată pentru a nu eticheta drept plămîn medicamentos ceea ce nu ar fi decît expresia radiologică a unui *plămîn cardiac*. Pe de altă parte, trebuie eliminate numeroasele cauze *infecţioase* de pneumopatii interstiţiale, precum tuberculoza miliară sau pneumocistoza. În al treilea rînd, trebuie să ne asigurăm de absenţa unei *maladii sistemice cu determinări pulmonare,* ca sclerodermia, sau de absenţa unei patologii *tumorale maligne* responsabile de o carcinoză miliară. În final, bineînţeles, trebuie avută în vedere posibilitatea existenţei unei pneumopatii legate de mediul înconjurător, precum pneumoconiozele şi alveolitele alergice extrinseci.

- Al patrulea criteriu este reprezentat de ansamblul rezultatelor provenite din examenele biologice. Se reaminteşte inutilitatea relativă a datelor histopatologice şi dificultatea de cercetare a citochinelor secretate de limfocitele T ale pacientului în prezenţa medicamentului; aportul modest al testelor cutanate, al numărătorii şi formulei sangvine, a măsurării VSH sau al examenului endoscopic. *Lavajul bronhoalveolar* prezintă un interes particular. Anomaliile sale celulare sînt absente totuşi într-o treime din cazurile de pneumopatii datorate amiodaronei şi în 3-10% din cazurile de pneumopatii datorate celorlalte medicamente; în ceea ce priveşte raportul subpopulaţiilor limfocitare principale CD4/CD8, dacă acesta este, în general, scăzut sub valoarea de o unitate (chiar şi în eventualitatea unui

Scanned with OKEN Scanner

nivel normal de limfocite în alveolă), în mod paradoxal, acesta a fost găsit crescut în cîteva observaţii de pneumopatii medicamentoase datorate nitrofurantoinului, vaccinului BCG sau metotrexatului. Atunci cînd există un epanşament pleural, satelit al pneumopatiei, se evidenţiază o limfocitoză pleurală dar fără modificări ale raportului CD4/CD8. Utilizarea lavajului bronhoalveolar poate fi decisivă dacă se are în vedere cuplarea acestui examen realizat în manieră secvenţială cu realizarea unei *reintroduceri a medicamentului* incriminat după o oprire a tratamentului de aproximativ 3 luni: variaţiile corelate ale limfocitozei alveolare şi ale valorii raportului CD4/CD8 au atunci semnificaţie diagnostică indiscutabilă. Totuşi, un asemenea test de provocare trebuie realizat cu cea mai mare grijă, în mediu spitalicesc, şi trebuie exclus pentru anumite medicamente ca metotrexatul, care este capabil să declanşeze apariţia brutală a unui sindrom de insuficienţă respiratorie.

- Al cincilea criteriu diagnostic este de ordin evolutiv. *Oprirea administrării medicamentului* determină cel mai frecvent rezoluţia pneumopatiei. Acest fapt este un argument diagnostic de valoare. Într-adevăr, un număr foarte mic de medicamente determină o fibroză pulmonară de la bun început, ceea ce implică ireversibilitatea pneumopatiei.

□ Strategia diagnosticului diferenţial

Nu se pune problema discutării aici a tuturor etiologiilor pleureziilor, a edemelor pulmonare sau a hipoxiilor accentuate. Se reţine diagnosticul dificil al miliarei asfixiante tuberculoase sau al pneumocistozei.

În fapt, într-un context subacut sau cronic, se poate ezita cîteodată mult timp în faţa unei granulomatoze pulmonare sau a unei fibroze pulmonare.

- Anumite granulomatoze sînt de tip imunologic: sarcoidoza, alveolitele alergice extrinseci, alte afecţiuni mai rare precum granulomatoza bronhocentrică, granulomatoza limfomatoidă sau histiocitoza X. De asemenea, sînt implicate în mod egal granulomatozele pulmonare de tip neimunologic, precum tezaurismoze, pneumopatii uleioase sau pneumopatii ale drogaţilor datorate deşeurilor celulozice inhalate sau datorate depozitelor de silicon la transsexuali.

Scanned with OKEN Scanner

- Dintre fibrozele pulmonare, unele sînt idiopatice, dar altele sînt legate de un mediu exterior pneumoconiotic sau de evoluția unor maladii sistemice, ca sclerodermia.
- În final, rămîn bolile marginii alveolare (pneumopatie interstițială descuamativă, proteinoză alveolară, microlitiază alveolară): este vorba cel mai frecvent de diagnostice care necesită o biopsie pulmonară.

Strategie terapeutică

Terapeutica plămînului medicamentos se rezumă la cîteva date simple.

Esența tratamentului este reprezentată de *oprirea administrării medicamentului* suspectat. Atunci cînd indicația medicamentului în cauză este imperativă, trebuie încercată recurgerea la o altă clasă de medicamente care au un efect benefic asemănător. În anumite cazuri, atunci cînd drogul implicat este indispensabil, s-a propus reducerea dozei lui la jumătate şi administrarea paralelă de corticoizi.

În ceea ce priveşte tratamentul cu corticoizi după oprirea administrării medicamentului, este probabil ca terapia cu corticoizi să accelereze dispariția pneumopatiei. Din nefericire, în cazul unei fibroze pulmonare instalate, această stare este ireversibilă şi se poate efectua numai un tratament simptomatic al insuficienței respiratorii cronice.

Rămîne problema prevenirii plămînului medicamentos pentru mai multe medicamente care sînt cunoscute ca determinante de pneumopatii; aceasta implică o supraveghere regulată şi periodică a pacientului, bazată pe clinică, pe radiografie, pe explorarea funcțională respiratorie. De asemenea, prevenirea implică evitarea prescrierii de droguri cunoscute pentru acțiunea lor pneumotoxică la bolnavii cu plămîni lezați anterior de diverse maladii, ceea ce ar creşte frecvența apariției pneumopatiilor iatrogene. În final, prevenirea implică reticență în cazul prescrierii anumitor asocieri terapeutice, de exemplu bleomicină şi radioterapie.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

AKOUN, G., MAYAUD, C., MILLERON, B., FRANÇOIS, T., HERMAN, D., TOUBOUL, J.L. - *Pathologie pulmonaire d'origine médicamenteuse. Encycl. Méd. Chir.* (Paris, France), „Poumon", 6019, A90, 1985.

AKOUN, G.M., CADRANEL, J.L., MILLERON, B.J., FLAMMANG, D'ORTHO, M.P., MAYAUD, C.M. - *Bronhoalveolar lavage cell data in 19 patients with drugassociated pneumonitis (except amiodarone).* „Chest", 1991, *99*, 98-104

CAMUS, Ph. - *Physiopathology of drug-induced lung disease.* in: *Treatment-induced respiratory disorders.* Akoun G.M., White J.P. éds, Amsterdam-New York-Oxford, Elsevier, 1989, 24-46, 377 p.

AKOUN, G.M., WHITE, J.P. - *Treatment-induced respiratory disorders.* Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier 1989, 24-46, 377 p.

COOPER, J.A.D., WHITE, D.A., MATTHAY, R.A. - *Drug-induced pulmonary disease.* „Amer. Rev. Respir. Dis.", 1986, *133*, 321-340 and 488-505.

Scanned with OKEN Scanner

SARCOIDOZA MEDIASTINOPULMONARĂ ŞI ALTE PNEUMOPATII INTERSTIŢIALE DIFUZE

J. P. ORLANDO

Pneumopatiile interstiţiale difuze (PID) fibrozante, fără etiologie cunoscută, cuprind:

- sarcoidoza mediastinopulmonară,
- anumite colagenoze ale căror manifestări pulmonare sînt variate, în afară de PID,
- histiocitoza X,
- fibroza pulmonară idiopatică.

SARCOIDOZA MEDIASTINOPULMONARĂ

Definiţie

Este întotdeauna dificilă. Altădată denumită limfogranulomatoză benignă (sau boala Besnier-Boeck-Shaumann), sarcoidoza se defineşte pe baza unor criterii variate:

Histologic: un granulom tisular tuberculoid fără necroză

Clinic: afectarea mai multor organe sau funcţii legată de prezenţa acestui granulom. Localizările cele mai frecvente sînt: adenopatiile hilare bilaterale, infiltrările pulmonare, afectarea pielii şi a ochiului.

Imunologic: caracterizată de o tulburare imunologică cu o activare a limfocitelor CD4 la nivelul situsurilor afectate de boală, cu o proliferare policlonală a limfocitelor B, hipergamaglobulinemie, scăderea reactivităţii cutanate la tuberculină...

Scanned with OKEN Scanner

Etiologic:. Este vorba mai mult de un sindrom decît de o boală, fără o etiologie precisă.

> Explorările actuale (lavaj bronhoalveolar, biopsie bronşică şi/sau pulmonară) evidenţiază cvasiconstanţa manifestărilor pulmonare, integrînd sarcoidoza în grupul granulomatozelor pulmonare.

Este posibil să fie vorba de o reacţie generală a organismului la o agresiune respiratorie. Un agent extern (mai multe ipoteze: micobacterii atipice, micoplasme, virusuri) pot fi „starteri" ai tulburării imunologice. Cu toate acestea, specificitatea acestui agent nefiind demonstrată, maladia poate rezulta dintr-o dereglare imunologică particulară dar independentă de specificitatea oricărui agent exogen.

Din punct de vedere epidemiologic: sarcoidoza apare mai ales la adultul tînăr, fără predominanţă de sex şi „apare" în colectivităţi pe măsura evoluţiei socioeconomice şi în paralel cu scăderea tuberculozei.

Circumstanţe de descoperire

- Adeseori un control radiologic pulmonar sistematic.
- Mai poate fi descoperită, de asemenea, de o radiografie efectuată pentru o astenie, o tuse persistentă, o dispnee neobişnuită (simptome frecvente), o stare subfebrilă, un eritem nodos, adenopatii externe, o afectare cutanată sau oculară.

> Localizările mediastinopulmonare sînt prezente în cel puţin 80% din cazuri.

Studiu analitic al manifestărilor clinice

1° Localizări endotoracice: mai mult de 80% din cazuri.

Adenopatiile (ADP) mediastinale sînt voluminoase, omogene, regulate şi bilaterale şi cu sediul la nivelul lanţurilor interbronşice şi laterotraheale drepte, nu comprimă şi nu deplasează organele vecine.

Scanned with OKEN Scanner

Aspecte radiologice		
stadiul 0 (10% în medie) nici o anomalie		
stadiul 1 (43%) ADP hilare fără anomalii parenchimatoase		
stadiul 2 (34%)	2A:	asocierea ADP hilare şi infiltrări parenchimatoase difuze
	2B:	infiltraţii parenchimatoase difuze fără ADP hilare.
stadiul 3 (13%) imagine de fibroză pulmonară		

Imaginile parenchimatoase sînt difuze, întinse, adesea simetrice în aripi de fluture: sînt mai ales imagini de tip miliară, sau reticulonodulare, dar, şi de noduli mai voluminoşi, uneori pseudotumorali.

Tomodensitometria confirmă leziunile recunocute pe clişeul standard, arătînd mai bine topografia şi aspectul lor şi descoperă imaginile inaparente (ADP ale mediastinului anterior, emfizem bulos).

2° Manifestările extratoracice trebuie căutate sistematic în cazul unei atingeri mediastino-pulmonare.

Manifestări biologice

1° Hemograma poate fi modificată: anemie hemolitică, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie. VSH este adeseori crescut.

2° *Metabolismul calcic* este uneori perturbat cu o hipercalcemie (< de 10% din cazuri), fie o hipercalciurie (50% din cazuri), dar manifestările clinice sînt rare (litiază renală, insuficienţă renală, nefrocalcinoză).

3° Creşterea nivelului *seric al enzimei de conversie a angiotensinei* (SACE), care reprezintă un element bun de orientare diagnostică şi de supraveghere evolutivă, fără a fi specifică şi fără valoare prognostică la debut.

Manifestări imunologice

1° Imunitatea celulară este cea mai complexă, diferită în sîngele circulant faţă de plămînul profund. *În sîngele periferic, aceasta este*

Scanned with OKEN Scanner

diminuată, obiectivată de *anergia cutanată la tuberculină*, dar de asemenea şi la alte antigene comune (candidina, trichofitina şi streptochinaza). Anomalia se produce la nivelul *limfocitelor T* (T Ly) circulante al căror număr este diminuat în procent şi în valoare absolută, cu *o diminuare a T Ly "helper"* (facilitante) şi o creştere a T Ly supresoare.

Din contră, la nivelul *plămînului profund se constată inversul acestei situaţii*. Lavajul bronhoalveolar (LBA) evidenţiază un *lichid bogat în Ly* (> de 25%) constituit mai ales din Ly T helpers. Aceste T Ly secretă limfochine cu factor chemotactic pentru monocitele circulante (astfel constituindu-se granuloamele) şi activează B Ly pentru a se transforma în celule secretante de imunoglobuline.

Macrofagul alveolar (MA) joacă un rol important. Se constată:

- o diminuare a raportului MA/T Ly: 1/1 (10/1 în mod normal);
- o creştere a prezentării antigenelor de către MA limfocitelor;
- o eliberare crescută de către MA de fibronectină şi de factori favorizanţi ai creşterii fibroblastelor, ceea ce poate fi un factor nefavorabil de evoluţie spre fibroză;
- o captare preferenţială de gallium 67. Acest izotop se fixează la nivelul situsurilor inflamatorii şi, în sarcoidoză, în proporţie de 95% pe macrofagele alveolare.

Astfel *scintigrafia cu gallium* obiectivează activarea MA şi repartiţia localizărilor parenchimatoase.

2° Imunitatea cu mediere umorală este crescută

- creşterea IgG dar, de asemenea, şi a IgM (dacă se asociază cu un eritem nodos);
- evidenţierea autoanticorpilor: antinucleari, factor reumatoid;
- după vaccinare, producţia de anticorpi (AC) este normală.

3° Formarea de complexe imune circulante (ICC)

Plecînd de la T Ly transformate, ICC se fixează la nivelul vaselor din piele, din uvee, din sinoviale, fiind responsabile de eritemul nodos, de uveită, de artralgii. Cu cît maladia se instalează mai rapid, cu atît formarea ICC este mai abundentă şi cu atît probabilitatea unei remisiuni rapide şi a unei restaurări complete a funcţiei T Ly este mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă criteriile radiologice, biologice şi imunologice sînt elemente de orientare, diagnosticul se face pe baza histologiei, la descoperirea granulomului sarcoidian.

Acest granulom este constituit central din celule epitelioide (20-50 microni) derivate din macrofage, cu activitate mai mult secretorie decît fagocitară. Unele pot fuziona între ele, formînd celule gigante (125-300 microni) comparabile cu celulele tip Langhans. La periferie se găseşte o coroană limfocitară.

Tratament

Sarcoidoza rămîne o maladie benignă în 70 % din cazuri. Ea se vindecă spontan în mai puţin de 2 ani sau se cronicizează fără complicaţii majore.

Indicaţia de corticoterapie trebuie discutată cu atenţie din cauza efectelor secundare posibile, dar, de asemenea, din cauza dificultăţilor de oprire a tratamentului (efect de rebond - corticodependenţă).

O sarcoidoză mediastinopulmonară este în *fază evolutivă* dacă există:
- imagini radiologice stadiile I, IIA, IIB;
- anergie tuberculinică (dar avînd în vedere o reacţie pozitivă anterioară);
- LBA bogat în Ly (>20%) şi mai ales în T helpers;
- ACE crescut în ser sau în LBA;
- Metabolism calcic modificat;
- IgG serice crescute;
- ICC crescute;
- scintigrafia cu gallium pozitivă.

Scanned with OKEN Scanner

Sarcoidoza este în *fază inactivă*, în stadiu de fibroză dacă există:
- imagine radiologică stadiul III;
- ACE normal;
- LBA bogat în polinucleare neutrofile şi sărac în Ly;
- absenţa tulburărilor imunologice, umorale sau celulare;
- scintigrafie cu gallium negativă.

Indicaţiile formale sînt:
- localizări miocardice, neurologice, cutanate inestetice, oculare (uveite posterioare, corioretinite), renale;
- hipercalcemie;
- alterare profundă a stării generale;
- deteriorarea funcţională respiratorie progresivă şi rapidă spre insuficienţă respiratorie gravă.

În afara acestor forme, actualmente se preconizează *o prudenţă terapeutică cu supraveghere regulată*, radiologică şi funcţională. În plus, la 3-6 luni, un LBA, o dozare de ACE sau o scintigrafie cu gallium permit controlul evolutivităţii.

Deci, glucocorticoizii sînt prescrişi în caz de:
- evoluţie radiologică şi/sau funcţională defavorabilă;
- persistenţa unui nivel crescut de Ly alveolare şi/sau de SACE;
- posologia de plecare este de ordinul a 0,5 mg/kg, rareori 1 mg/kg. După 2-3 luni, se diminuează posologia la 15 sau 10 mg/zi sau la 2 zile. Durata tratamentului este de cel puţin 6 luni, pînă la 18 sau 24 luni, dar orice sevraj de corticoizi trebuie efectuat cu prudenţă cu doze lent scăzute.

Scanned with OKEN Scanner

ALTE PNEUMOPATII INTERSTIȚIALE DIFUZE

Localizări respiratorii ale colagenozelor

Manifestările bronhopulmonare ale colagenozelor sînt frecvente şi variate. Adeseori ele pun probleme dificile de diagnostic:

- fie pentru că ele sînt inaugurale şi trebuie pornit de la părerea preconcepută de a căuta sistematic o boală de sistem în faţa unei afectări interstiţiale cu alură primitivă,
- fie pentru că ele apar în cursul unei colagenoze cunoscute şi tratate şi este nevoie de a face diferenţă între leziunile specifice bolii şi cele datorate altor manifestări (suprainfecţie, pneumopatie medicamentoasă, afectare secundară în cadrul unei insuficienţe renale sau cardiace).

Numai leziunile specifice fiecărei boli sînt avute în vedere aici, insistîndu-se asupra celor mai frecvente dintre ele. Pneumopatia interstiţială difuză (PID) se regăseşte în aproape toate formele de colagenoză.

□ Poliartrita reumatoidă (PR)

Alături de atingerea articulară, PR se caracterizează printr-o diseminare viscerală („maladie reumatoidă") şi mai ales la nivelul aparatului respirator („plămîn reumatoid").

a) Atingerea pleurală este cea mai cunoscută dintre localizări, afectînd în special *bărbatul*. Epanşamentele sînt serofibrinoase, bogate în proteine, în limfocite şi în LDH, sărace în glucoză şi în complement şi conţin factor reumatoid, complexe imune şi celule reumatoide. Regresia este spontană în 75% din cazuri, dar epanşamentul poate rămîne stabil luni sau ani, insensibil la tratamentul de fond al bolii, în cadrul căreia corticoterapia are eficacitate discutabilă.

b) Pneumopatia interstiţială difuză. Radiografia este puţin specifică, evidenţiind imagini reticulare sau reticulonodulare cu predominanţă bazală, pînă la imagine în fagure de miere asociată sau nu cu noduli reumatoizi, o afectare pleurală sau opacităţi alveolare. Din punct de vedere funcţional, se obiectivează un *sindrom restrictiv* cu alterarea difuziei CO, o *hipoxemie de*

Scanned with OKEN Scanner

efort cu normoxemie sau hipoxemie de repaus. LBA evidenţiază o *alveolită* caracterizată printr-o creştere moderată a procentajului de PN sau, mai rar, de limfocite. O alveolită neutrofilă iniţială fără limfocitoză se corelează cu o evoluţie nefavorabilă, spre deosebire de o alveolită cu limfocitoză şi puţine PN.

Totuşi, cel mai bun mijloc de prognostic rămîne *histologia*: predominanţa celulară de hiperplazie limfoidă cu caracter inflamator este în favoarea unei evoluţii favorabile. LBA şi histologia (fără a apela sistematic la biopsie chirurgicală) modulează frecvent tratamentul: corticoizi şi/sau imunosupresoare.

c) Nodulii reumatoizi (sau nodulii necrobiotici), relativ rari, sînt formaţiuni sferice care sînt constituite dintr-o necroză fibrinoidă centrală şi o reacţie granulomatoasă periferică. Au sediul cel mai fecvent subpleural şi pot fi unici sau multipli, de mărime variabilă (de la microscopici la 7 cm). Evoluţia lor este imprevizibilă: uneori ritmată de puseele articulare, alteori total independentă de activitatea PR şi indiferentă la tratament, iar alteori putînd da naştere la complicaţii (excavare cu hemoptizie - ruptură în pleură).

d) Sindromul Caplan Colinet care asociază silicoza şi PR este clasic dar rar.

e) Leziunile de *arterită*, mai frecvent găsite în număr mic, pot uneori, prin întinderea lor, să determine o HTA pulmonară severă.

f) Afectarea căilor aeriene este foarte frecventă, determinînd o scădere a debitelor. Din punct de vedere histologic se disting 2 grupuri:

- *bronşiolite obliterante recente* asociate cu leziuni de pneumonie difuză, pe cale de organizare (BOOP), adeseori sensibile la corticoizi;
- *bronşiolite obliterante cronice*, ireversibile în ciuda oricărui tratament, cu prognostic prost.

□ Lupus eritematos diseminat (LED)

Parenchimul pleuropulmonar reprezintă o localizare frecventă alături de rinichi, articulaţii şi piele. Localizarea pulmonară se evidenţiază la 50% din subiecţii bolnavi de LED.

Scanned with OKEN Scanner

a) Afectarea pleurală este cea mai frecventă, uni- sau bilaterală. Este vorba despre un exsudat citrin cu o glicopleurie normală şi corticosensibil.

b) Pneumopatiile lupice mai puţin frecvente decît altădată, datorită unui control terapeutic mai bun, se împart în:

- pneumopatii lupice acute: dispnee acută febrilă, hipoxemie, opacităţi alveolare bilaterale adesea migratorii, insensibile la antibiotice dar rezolutive sub corticoizi.
- pneumopatii lupice cronice corespunzînd unei PID cu infiltrat reticular difuz predominant la baze şi sindrom restrictiv;

c) Hipertensiune pulmonară arterială în formele evoluate.

d) Hemoragie intraalveolară: manifestări adeseori precoce, la debut brutale cu dispnee, hemoptizie, hipoxemie, opacităţi alveolare bilaterale şi siderofage alveolare în LBA.

e) Tromboemboliile cu anticoagulant tip lupus: trombozele venoase responsabile de embolie pulmonară sînt frecvente în lupus, anticoagulantul este o IgG cu funcţie de AC antifosfolipide.

f) Anomaliile diafragmatice cu o disfuncţie musculară care poate ajunge pînă la paralizie responsabilă de dispnee de decubit şi de imagini de atelectazie.

□ Sclerodermia generalizată

Dacă afectarea cutanată este cea mai frecventă şi cea mai evocatoare, leziunile viscerale sînt cele care determină prognosticul: afectarea renală, cardiacă şi respiratorie. Aceasta din urmă este în principal o PID care poate fi inaugurală. Pare să existe o corelaţie între afectarea pulmonară şi anticorpii anti-SCL-70. LBA indică o alveolită cu PN şi cu eozinofile. Afectarea vasculară pulmonară determină o HTA pulmonară.

□ Spondilartrita anchilozantă

Manifestările sale *respiratorii* sînt de două tipuri:

- manifestări secundare afectării articulare a cutiei toracice, ceea ce determină o diminuare a amplitudinii toracice;

Scanned with OKEN Scanner

- fibroza pulmonară apicală cu leziuni fibrobuloase, care se poate complica cu suprainfecţie cu germeni oportunişti, micobacterii sau grefe aspergilare.

□ Miopatiile idiopatice inflamatorii

Polimiozita şi dermatomiozita determină în mod special o PID izolată, afectarea pleurală fiind excepţională. Ele pot afecta diafragma şi muşchii respiratori accesori.

□ Celelalte conectivite

Sindromul Gougerot-Sjogren, conectivitele mixte (sindromul Sharp), policondrita atrofiantă, boala Still pot, de asemenea, să determine manifestări pulmonare dar rămîn excepţionale (Tabel I-19).

TABELUL I-19. *Localizări pulmonare ale colagenozelor*

	Localizări pulmonare ale colagenozelor			
PR	PID ++	Pleurezie +++	HTAP +/-	Altele noduli reumatoizi
				bronşite obliterante
LED	+	+++	+	hemoragii alveolare pneumopatii lupice tromboembolie
Miopatii	+++	+/-	+	pneumopatie de inhalare afectare musculară
Sclerodermie	+++	+/-	++	tulburări obstructive

Scanned with OKEN Scanner

Histiocitoza X

Actualmente cunoscută sub numele de *granulomatoză cu celule Langerhans (GCL),* histiocitoza X este constituită dintr-un grup de afecţiuni de etiologie necunoscută şi caracterizate de leziuni granulomatoase şi/sau infiltrative cu sediu mono- sau pluritisular, în cadrul cărora celulele Langerhans au un rol important, declanşînd un răspuns imun necontrolat. În acest grup vast se disting:

- *forme monotisulare*: GCL pulmonară, granulomul eozinofil, granulomatoza cutanată cu celule Langerhans;
- *forme pluritisulare* cu formele multifocale (sindromul Hand-Schuller-Christian) şi formele difuze (maladia Letterer-Siwe).

Afectarea pulmonară izolată se întîlneşte la adultul tînăr, cu predominanţă la bărbaţi, şi cel mai frecvent mari fumători. Circumstanţele obişnuite de descoperire sînt reprezentate de o dispnee progresivă, un pneumotorax spontan uneori recidivant sau un examen sistematic (în faţa unei localizări osoase sau a unui diabet insipid). *Aspectul radiologic* clasic este acela al unui infiltrat reticulo-micro-nodular bilateral situat în părţile mijlocii ale celor două cîmpuri pulmonare, însoţit uneori, în funcţie de stadiul evolutiv, de noduli excavaţi sau de un aspect în fagure de miere. *EFR* evidenţiază un sindrom restrictiv moderat complicat uneori cu o obstrucţie. În conformitate cu stadiile evolutive, hipoxemia de efort este mai mult sau mai puţin marcată. *LBA* evidenţiază o celularitate numeroasă cu o limfocitoză, o anumită eozinofilie (3-7%) şi cel puţin 5% celule Langerhans. *Toate aceste elemente reunite la un subiect tînăr, fumător sînt în favoarea unei histiocitoze X, chiar în absenţa histologiei.* În cazul în care persistă o îndoială, o biopsie pulmonară este necesară (efectuată pe cale transbronşică sau chirurgicală): leziunile precoce sînt caracterizate de un număr mare de celule Langerhans, grupate în grămadă, formînd centrul granulomului, înconjurat de jur împrejur de limfocite, eozinofile, neutrofile... Într-un stadiu ulterior, numărul de celule Langerhans diminuează şi celelalte celule, în special macrofagele, predominant. În final, într-un stadiu mai avansat, fibroza este cea care predomină faţă de elementele celulare. *Evoluţia* este imprevizibilă.

Scanned with OKEN Scanner

Afectarea pulmonară impune oprirea fumatului şi supravegherea funcţiei respiratorii. O corticoterapie de scurtă durată este uneori necesară.
În formele progresiv evolutive, corticoterapia poate fi asociată cu o chimioterapie.
Schematic, se observă:
* 25% de vindecări spontane;
* 50% de stabilizări cu un deficit funcţional moderat;
* 25% de agravări progresive.
Prognosticul este legat mai ales de asocierea celorlalte localizări.

Fibroza pulmonară idiopatică

Fibroza pulmonară este rezultatul acumulării colagenului în interstiţiul pulmonar, alterînd funcţia de hematoză.

Semnele clinice de debut sînt puţin specifice, precum o *dispnee de efort* sau o tuse permanentă. La examenul clinic se notează:

Se vorbeşte despre fibroză pulmonară difuză idiopatică dacă după efectuarea investigaţiilor nu se găseşte nici o etiologie precisă: nici un agent cauzal cunoscut (antigen organic, substanţă chimică, siliciu, medicament), nici o entitate histologică definită (sarcoidoză, histiocitoză X, colagenoză).

- crepitante la ascultaţia pulmonară;
- uneori o cianoză a extremităţilor;
- un hipocratism digital în formele evoluate;
- uneori semne de IVD cu prognostic prost.

Explorările funcţionale evidenţiază:

- un *sindrom restrictiv* cu scăderea tuturor volumelor pulmonare (CV-CPT), o diminuare a complianţei, o scădere relativă a debitelor dar cu un raport VEMS/CV > 75%
- *o diminuare a DLCO*;

Scanned with OKEN Scanner

- *o hipoxemie* de repaus agravată la efort şi o hipocapnee cu evoluţie spre hipercapnee în formele severe;

- *o creştere a presiunii arteriale pulmonare*.

Radiografia pulmonară evidenţiază imagini variate, de la simpla imagine de reţea pînă la opacităţi micro- şi macronodulare confluente cu cavităţi multiple, avînd uneori aspectul numit în fagure de miere.

Scannerul precizează mai bine stadiul acestor leziuni.

LBA orientează diagnosticul şi evidenţiază o predominanţă a polinuclearelor .

Numai *histologia* (biopsie transbronşică sau biopsie chirurgicală) pune diagnosticul.

Evoluţia este foarte variabilă. Schematic, se disting două forme opuse:

- formele subacute tip Hamman-Rich a căror evoluţie fatală survine la cîteva luni după primele simptome;

- formele lente (Scadding) care pot depăşi cîţiva ani.

Tratamentul este deprimant: corticoizi, citostatice, oxigen. Numai transplantul pulmonar la subiecţii tineri rămîne o speranţă constantă.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

CHRETIEN, J., STANISLAS-LEGUERN, G., SALTIEL, J.C. - *Sarcoïdoses*. in: *Maladies systémiques*, KAHN M.F. (éd.), 2e éd., chapitre 30, p. 857. Flammarion, Paris

KAHN, M.F., PELTIER, A.P., MEYER, O., PIETTE, J.C. - *Les maladies systémiques*. 1 vol. Flammarion, Médecine-Sciences, Paris, 1991

BASSET, F., NEZELOF, C., HANCE, A.J. - *Histiocytose*. in: *Maladies systémiques*, KAHN M.F. (éd.), 2e éd., chapitre 31, p. 891. Flammarion, Paris

GODARD, Ph., MICHEL, F.B. - *Sarcoïdoses*. „EMC Pneumologie", 6059 C 10

CORDIER, J.F. - *Manifestations pulmonaires des connectivités*. „EMC Pneumologie", 6039 E40.

Scanned with OKEN Scanner

PNEUMOPATII DE ORIGINE CARDIOVASCULARĂ

R. PARIENTE

TROMBOEMBOLIA PULMONARĂ

Embolia pulmonară este mult mai frecventă decît tromboza *in situ* a arterelor pulmonare. Cu toate acestea, această diferențiere este dificilă din punct de vedere anatomic şi nu se justifică clinic. Deci, trebuie avute în vedere trombemboliile pulmonare în ansamblul lor.

Epidemiologie

Este dificil de estimat frecvența foarte variabilă a maladiilor tromboembolice pulmonare; anumite studii pe autopsii au evidențiat pînă la 50% embolii pulmonare în trecutul subiecților decedați din diverse cauze. Actualmente, în funcție de serii, incidența printre cei admişi în spital variază între 0,49-2,5% din totalitatea urgențelor. Aceasta nu ține cont de emboliile pulmonare care survin în timpul spitalizării şi în mod particular de cele din timpul intervențiilor chirurgicale.

Mortalitatea prin embolie pulmonară, în particular postchirurgicală, este foarte scăzută şi se estimează că este de ordinul a 2-3 pentru 1 000 din totalul intervențiilor. Cu toate acestea, cifrele scăzute nu trebuie să determine ignorarea faptului că această mortalitate este încă redutabilă pentru intervențiile curente. La autopsie, emboliile pulmonare care au trecut complet neobservate au o frecvență între 5-20%.

Etiologie

Punctul de plecare al emboliilor pulmonare este cel mai frecvent de origine venoasă periferică. Venele membrelor inferioare sînt, în general,

Scanned with OKEN Scanner

cel mai adesea implicate, apoi venele micului bazin. Numeroase boli par să crească frecvența emboliilor și, de asemenea, traumatismele, implicate indirect, printr-o lezare a celulelor endoteliale venoase. În sfîrșit, anomaliile genetice ale coagulării și în special deficitul familial în factor antitrombinic III și în alfa-2-globulină, capabilă să inactiveze trombina și factorul Xa, precum și deficitele de proteine C și S, determină o incidență extrem de ridicată a trombozelor venoase ale membrelor inferioare și, prin urmare, a emboliei pulmonare.

Dintre *bolile medicale*, trebuie amintite în mod special sindroamele mieloproliferative, insuficiențele cardiace care favorizează staza venoasă și poliglobulia, cancerele de orice natură și în special cele gastrice și pulmonare. În sfîrșit, *contraceptivele orale* par să crească incontestabil frecvența emboliilor pulmonare. Frecvența acestora crește în mod incontestabil cu vîrsta, la subiecții cu grup sangvin O și la marii fumători.

Fiziopatologie

Trombozele pulmonare obstruează un vas arterial pulmonar. Nu întotdeauna acest fenomen provoacă un infarct, iar relația dintre infarct și embolie respectă întotdeauna regula: *infarctizarea afectează un teritoriu mai restrîns decît acel al arterei obstruate*. Pe de altă parte, infarctul pulmonar este particular, căci este hemoragic. Acest caracter este dificil de explicat, unul din factorii implicați fiind probabil dubla vascularizație pulmonară, funcțională și nutritivă; circulația bronhică rămîne intactă.

Semne clinice

Un mare număr de embolii pulmonare sînt lipsite de orice simptomatologie clinică. De aici decurge și nerecunoașterea unora dintre ele.

Scanned with OKEN Scanner

Semne funcționale de debut

- *Dispneea* (80% din pacienți)
- *Tusea* (70%)
- *Durerea toracică* anterioară, de tip coronarian sau, mai ales, laterală, de tip pleural (60%)
- *Hemoptizia*, mult mai puțin frecventă (aproximativ 20% din cazuri), implică existența unui infarct hemoragic.
- *Febra* este adeseori prezentă; în nici un caz existența sa nu permite eliminarea unei embolii pulmonare, cu bănuirea unei pneumopatii acute.

La examenul clinic se evidențiază un anumit număr de semne inconstante:

Examenul clinic: semnele inconstante

- Tahipnee
- Tahicardie, cu sau fără disritmie
- Manifestări de hipertensiune pulmonară (întărirea zgomotului 2 în focarul pulmonarei, dedublare şi suflu de ejecție slab).

În fața unor astfel de simptome, dacă se suspectează o embolie pulmonară, trebuie căutate *semnele de tromboză venoasă a membrelor inferioare*.

În realitate, simptomatologia de embolie pulmonară este în funcție de:

1° contextul clinic: ea este diferită la un subiect sănătos, la un bolnav cu insuficiență cardiacă sau cardiopatie, la un bolnav afectat de un cancer;

2° importanța teritoriului embolizat, mergînd de la moarte subită în cursul emboliei masive a trunchiului arterei pulmonare, pînă la absența totală a simptomelor în embolii mici periferice.

Radiologie

Pe clişeul standard

- Sărăcirea circulatorie se poate evidenția prin *amputarea unei artere pulmonare,* sau prin reducerea calibrului acesteia, „în coadă de ridiche",

Scanned with OKEN Scanner

sau prin prezența calibrului arterei conservat complet, dar cu o vascularizație periferică foarte redusă.

- *Accentuarea imaginilor vasculare* restante, mai ales în emboliile foarte importante ale unui lob sau ale unui plămîn.

- Diminuarea *volumului pulmonar*, cu ascensionarea cupolei diafragmatice, care poate simula un epanşament supradiafragmatic.

- Creşterea în volum a *cavităților drepte*.

- Atunci cînd apare *infarctul*, adică după 10 - 12 ore, se evidențiază o *imagine* tipică, *triunghiulară, cu baza la periferie*, în lobii inferiori (în mod special pe dreapta).

- Imagini mai puțin tipice sînt:

• imagine *rotundă*, care apare în cursul evoluției necrozante a infarctizării,

• *epanşament pleural*, în general în cantitate medie,

• *atelectazie* în bandă, supradiafragmatică; uneori atelectazia unui teritoriu segmentar,

• opacitate pleurală scizurală.

Dacă anomaliile radiologice se observă în aproximativ jumătate din emboliile pulmonare, ele apar în 3/4 din cazuri la scanner.

Scintigrafia de perfuzie

Scintigrafia de perfuzie este examenul neinvaziv fundamental astăzi, în cazurile în care există cel mai mic dubiu diagnostic. Ea evidențiază un defect de vascularizație al unei zone pulmonare.

Această explorare este cu atît mai valoroasă, cu cît:

- scintigrafia de ventilație rămîne normală;

- defectul de perfuzie este mult mai întins decît imaginile radiologice de infarct;

- există suspiciunea unei regresii sau a unei diminuări în cursul examinărilor succesive.

Cu toate acestea, există cazuri în care scintigrafia nu poate preciza diagnosticul:

- dacă se realizează după liza cheagului, ea nu arată nimic;

Scanned with OKEN Scanner

- dacă, din contră, defectul este datorat altor anomalii radiologice preexistente: este cazul insuficienţelor respiratorii care se complică cu embolie sau cu tromboză pulmonară.

În anumite cazuri, trebuie să se recurgă la examinarea de referinţă, reprezentată de *angiografia pulmonară selectivă*, efectuată fie la nivelul trunchiului arterei pulmonare, fie la nivelul unuia din ramurile sale. Ea obiectivează cheagul direct vizibil, sau o întrerupere a arterei pulmonare afectate, cu rarefierea vaselor periferice. Cu toate acestea, angiografia are şi ea limite, căci există embolii pulmonare false, iar unele angiografii nu arată nici o imagine evidentă. În plus, este vorba despre o explorare invazivă, a cărei benignitate nu este sigură, şi la care nu trebuie recurs decît pentru a se lua măsuri de absolută necesitate.

Astfel, se va efectua o angiocardiografie dacă diagnosticul este incert atunci cînd toleranţa clinică este proastă, dacă se încearcă o fibrinoliză şi dacă se are în vedere o intervenţie chirurgicală. Embolectomia este rară. Întreruperea venei cave inferioare trebuie discutată la subiecţii care au o contraindicaţie la anticoagulante sau la cei care au recidive în ciuda tratamentului cu anticoagulante.

Elemente de diagnostic

- Un context etiologic de *flebotromboză*.
- *Semne funcţionale* de embolie.
- Aspecte *radiologice* adeseori sărace şi înşelătoare.
- O *scintigrafie* care este fundamentală, precedînd uneori o *angiografie* pulmonară.

Semne biologice

În afara semnelor fără nici o specificitate ca un anumit grad de hiperleucocitoză, semnul cel mai util este creşterea LDH. Există un efect de şunt la gazometrie.

Investigaţii etiologice

De fiecare dată cînd acest lucru este posibil, trebuie încercată evidenţierea trunchiului venos aflat la originea emboliei pulmonare. De

Scanned with OKEN Scanner

asemenea, trebuie efectuat un examen complet pentru evidenţierea unei cauze favorizante cardiace, respiratorii, hematologice. În plus, actualmente trebuie evidenţiate, la subiectul tînăr, anomaliile congenitale ale coagulării (deficit de anitrombină III şi de alfa-2-globulină sau de proteină C şi S). În final, trebuie căutat un anticoagulant circulant de tip antiprotrombinază sau anticardiolipină.

Forme etiologice

Emboliile pulmonare sînt, în general *polimorfe*. Cu toate acestea, trebuie ştiut faptul că ele pot fi *septice*; astfel pot avea o evoluţie mult mai gravă dacă nu sînt tratate rapid. Ele se pot însoţi de endocardite infecţioase. Există embolii *grăsoase* şi embolii de *măduvă osoasă*, în special ca urmare a traumatismelor membrelor; embolii *celulare în anumite cancere* sau hemopatii maligne; embolii cu *corpi străini externi* (talc, fibre). Actualmente, aceste forme sînt frecvente la *drogaţi*. Emboliile cu produse uleioase, iodate, au devenit excepţionale la fel ca şi cele cu produse baritate sau cu mercur.

Tratament

Tratamentul anticoagulant încearcă să evite recidivele. Cea mai mare parte a emboliilor mortale nu sînt datorate unei embolii imediate masive, ci unor embolii recidivante care apar atunci cînd primul embol nu a fost recunoscut.

Heparinoterapia pe cale intravenoasă continuă este indicată la debut. Se trece, mai devreme sau mai tîrziu, în funcţie de scheme, la heparine subcutanate, a căror activitate este de 12 ore şi mai rar de 24 de ore. Heparinele cu greutate moleculară mică au o activitate medie şi sînt indicate în special atunci cînd heparinele standard produc o trombopenie importantă. Trecerea la *antivitamine K* se face, în funcţie de caz şi de autori, mai devreme sau mai tîrziu. Indiferent de data la care se face această înlocuire, trebuie să existe o perioadă de tranziţie în cursul căreia cele două tratamente să se suprapună.

Fibrinoliticele sînt indicate mai ales atunci cînd există o embolie foarte importantă care pune în joc prognosticul vital şi în caz de recidivă. Ele trebuie precedate de o angiocardiografie pentru a certifica diagnosticul. Fibrinoliticele nu au ca scop numai obţinerea lizei cheagului din artera

Scanned with OKEN Scanner

pulmonară (proces pe care nu îl realizează mai bine decît heparinoterapia), ci mai ales liza cheagului venos la origine.

Indicațiile chirurgicale

Embolectomia este excepțională, pentru că mortalitatea sa este încă foarte crescută, dar trebuie executată de fiecare dată atunci cînd este vorba de o embolie a confluentului sau a uneia din cele două ramuri ale arterei pulmonare.

Ligatura venei cave inferioare sau obturarea sa cu o „umbrelă" are multe efecte secundare, o mortalitate deloc neglijabilă şi acesta este motivul pentru care nu este practicată decît în caz de eşec al tratamentului anticoagulant.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ PRIMITIVĂ

Sînt denumite astfel hipertensiunile arteriale pulmonare fără o cauză cunoscută, nici embolică, nici respiratorie. Este vorba despre o entitate aparte, o scleroză arteriolară, care determină pierderea capacității naturale a patului vascular pulmonar de a absorbi puseele hipertensive legate de efort.

Această afecțiune nu este frecventă (sub 1 caz la 1 milion de indivizi, în Franța), deşi frecvența ei a crescut de 20 de ori în ultimii 10 ani. Aceste hipertensiuni arteriale pulmonare afectează în special femeia tînără. După debutul bolii, media de supraviețuire este de ordinul a 2 - 3 ani şi există o incontestabilă predispoziție familială. A fost pus în discuție rolul posibil al anumitor medicamente (produse anorexigene).

În general, semnele revelatoare sînt:

Semne funcționale de debut

- Dispnee de efort, care revelează cele mai multe forme.
- Un sindrom Raynaud
- Astenie de efort
- Sincope la efort

Scanned with OKEN Scanner

La examenul clinic, există semne de hipertensiune pulmonară la ascultaţia cardiacă, precum:

Date ale examenului clinic

- O întărire a zgomotului 2, cu dedublarea acestuia
- Un suflu de ejecţie pulmonară
- În stadiul tardiv, un suflu de insuficienţă tricuspidiană.

Tot într-un stadiu evoluat se percepe şi galopul legat de o insuficienţă ventriculară dreaptă, iar palparea ventriculului drept sub manubriu se face cu uşurinţă.

La ECG: hipertrofie ventriculară dreaptă cu deviaţie axială dreaptă precoce.

Radiologic, arterele pulmonare sînt considerabil mărite de volum; un criteriu măsurabil: lărgimea normală a arterei lobare inferioare drepte nu trebuie să depăşească 16 mm.

În formele obişnuite, această lărgire este evidentă, generalizată; ea contrastează cu o rarefacţie a vascularizaţiei periferice. Hipertrofia infundibulară pulmonară, cu proeminenţa arcului median, hipertrofia auriculară şi ventriculară dreaptă, cu proeminenţa arcului inferior drept şi cu creşterea masei ventriculare care este verticalizată, sînt obişnuite.

Diagnosticul este confirmat prin *cateterism cardiac* care, în stadiul terminal, nu este fără riscuri. El evidenţiază presiuni ventriculare drepte şi arteriale pulmonare foarte crescute (presiunile normale în artera pulmonară oscilează între 1/5 şi 1/6 din presiunile arteriale sistemice). Această creştere contrastează cu valorile normale pentru presiunile capilare pulmonare.

Angiografia pulmonară, ea însăşi grevată de periculozitate (riscurile pot fi diminuate prin cateterizarea succesivă a arterei pulmonare drepte şi a arterei pulmonare stîngi), arată creşterea considerabilă de volum a marilor trunchiuri proximale ale arterelor pulmonare şi rarefacţia omogenă a arterelor pulmonare periferice.

Dacă ar fi necesar, s-ar putea remarca pe *scintigrafia pulmonară* faptul că nu există un defect important şi sistematizat, ci doar o diminuare a

Scanned with OKEN Scanner

vascularizaţiei ansamblului periferiei, cu o vascularizaţie pulmonară altfel normală.

Tratament

Este important ca diagnosticul de hipertensiune arterială pulmonară să fie făcut cît mai *precoce* posibil, căci tratamentele medicamentoase vasodilatatorii au, cel puţin în faza iniţială, o relativă eficacitate. De asemenea, tratamentul anticoagulant heparinic a permis, în anumite cazuri, prelungirea duratei de existenţă şi diminuarea simptomelor funcţionale (sincope, dispnee de efort). În fine, tratamentul chirurgical actual (grefă pulmonară) permite acestor pacienţi să beneficieze de o supravieţuire notabilă.

EDEMUL PULMONAR ACUT (EPA)

Circumstanţe etiologice

Există două forme de edem pulmonar:

1° *Edemul pulmonar cardiogenic* se întîlneşte în cursul insuficienţei ventriculare stîngi şi în special cînd aceasta este acută (maladie coronariană) sau subacută (pusee hipertensive, valvulopatii mitrale şi aortice, cardiomiopatii). El este mult mai rar legat de existenţa unei maladii a venelor pulmonare, precum maladia venooclu zivă pulmonară rară, dar care pune probleme fiziopatologice interesante. În fine, pot fi implicate şi anomaliile retururilor venoase pulmonare.

2° *Edemele pulmonare lezionale* survin în cursul unui anumit număr de stări infecţioase toxice exogene sau medicamentoase.

Clinica edemelor pulmonare cardiogenice

Edemele pulmonare cardiogenice sînt legate de o creştere brutală a presiunii arteriale şi a presiunii capilare pulmonare. Ele rezultă dintr-o creştere brutală a presiunilor retururilor venoase şi a presiunilor de umplere a ventriculului stîng.

Există un paralelism între *gradul de elevaţie* a acestor presiuni şi *gravitatea* unui edem pulmonar. Astfel, o presiune de ordinul a 14 - 18 mm

Scanned with OKEN Scanner

Hg survenită brusc poate antrena un edem interstiţial notabil, pe cînd presiuni ce depăşesc 20 mm Hg dau edeme pulmonare în egală măsură alveolare.

Echilibrul care reţine lichidele în sectorul intravascular este legat de diferenţa care există între presiunea hidrostatică (tinzînd să le facă să iasă din vase prin capilare) şi presiunea oncotică a proteinelor care le reţine în interiorul capilarelor.

De fiecare dată cînd survine un edem pulmonar, el este însoţit de o dispnee.

Simptomele cele mai tipice se observă în cursul *edemelor pulmonare acute*, dramatice:

Semnele funcţionale tipice de EPA

- Dispnee extrem de severă, care se dezvoltă în cîteva minute.
- Polipnee: bolnavul este aşezat şi îşi pune în joc muşchii respiratori accesori.
- Cianoză periferică,
- Vene jugulare turgescente,
- Tahicardie,
- Paloare,
- Transpiraţie, anxietate.
- Adesea, hipertensiune arterială sistemică relativă,
- Hepatosplenomegalie, uneori cu edeme periferice.
- La ascultaţia toracică, raluri crepitante predominante la baze, dar invadînd cele două cîmpuri pulmonare de jos în sus, precum şi cîteva raluri sibilante.
- Numai într-un stadiu de evoluţie foarte sever, apar tulburări de conştienţă vecine cu coma.
- Colaps cardiovascular.
- Ascultaţie cardiacă: în general, zgomot de galop stîng presistolic dacă inima este în ritm sinusal.

În unele cazuri, există de la început o expectoraţie spumoasă, dar aceasta este cel mai adesea secundară şi uneori hemoptoică.

Interogatoriul arată că exista adesea o dispnee de efort de mult timp, uşor diferenţiabilă de cea din bronhopneumopatiile cronice, manifes-

Scanned with OKEN Scanner

tîndu-se cu crize paroxistice nocturne însoțite de tuse și de un „huruit" laringeal. Dar toate aceste semne pot lipsi în edemele subacute interstițiale.

□ Radiologie

1° În edemele interstițiale

2° În edemul alveolar

După depășirea stadiului de edem interstițial, sau imediat, dacă accidentul este acut, survine un edem alveolar care este foarte caracteristic, din punct de vedere radiologic.

În formele mai puțin importante, există *imagini macronodulare* multiple în cele două cîmpuri pulmonare, predominant la baze și respectînd periferia.

Semnele radiologice de edem interstițial

- Accentuarea recentă a *desenului pulmonar interstițial*, așa cum se poate observa în pneumopatiile interstițiale cronice; în cadrul edemului interstițial, desenul pulmonar se accentuează la maximum perihilar și bazal și respectă adeseori periferia plămînului.
- Edemul interstițial este însoțit de *liniile Kerley* pleurale, care pleacă de la periferie și, de asemenea, uneori de o vizibilitate anormală a scizurilor interlobare.
- Vase pulmonare *de volum crescut.*
- Imagine cardiacă: creșterea masei ventriculare, care afectează în special *ventriculul stîng.*

În formele majore, există o opacitate difuză a celor două cîmpuri pulmonare, care respectă periferia și mai ales vîrfurile.

Opacitățile în aripi de fluture sînt specifice edemului pulmonar. Este vorba despre opacități dense, în special perihilare, respectînd vîrfurile și toate zonele periferice pulmonare.

Ar rămîne de explicat de ce zonele respectate nu constituie sediul edemului.

Scanned with OKEN Scanner

Dar, trebuie cunoscute imaginile atipice al căror diagnostic este uneori dificil: edemul unilateral, edemul la emfizematos, de exemplu (respectă zonele aerice, opacităţile nu apar decît în zonele normal vascularizate ale plămînului).

□ Prognostic

Prognosticul este în funcţie de etiologie. Atunci cînd maladia cauzatoare este curabilă, se poate spera la o vindecare şi la nerepetarea edemului pulmonar acut. Dimpotrivă, atunci cînd cauza este reprezentată de un muşchi ventricular stîng insuficient în mod ireversibil, prognosticul rămîne foarte rezervat. Prognosticul a fost ameliorat în cursul hipertensiunilor severe care beneficiază astăzi de tratamente antihipertensive extrem de eficace.

Edemele lezionale

Aceste edeme se produc atunci cînd *permeabilitatea vasculară pulmonară este crescută*. Aceasta se produce în diverse condiţii (infecţii virale sau cu piogeni); intoxicaţii, dintre care cea mai tipică este cea cu paration.

Tabloul *clinic* este întotdeauna acelaşi:

- După o fază exsudativă în care bolnavul se prezintă cu aceleaşi simptome ca ale unei pneumopatii acute severe, aşa cum se poate observa în cursul unei embolii pulmonare, apar, încă din primele 24 de ore, opacităţi difuze, neclare, floconoase, care invadează cele două cîmpuri pulmonare şi care predomină în zonele perivasculare.
- După 2-3 zile, apar semne de ancombrare în cele două cîmpuri pulmonare, de la bază spre periferie.
- Spre deosebire de ceea ce se observă în edemul pulmonar cardiogenic, se observă frecvent o *bronhogramă aeriană* şi rareori epanşamente pleurale vizibile.
- După 7 zile, dacă bolnavul nu a decedat, tabloul clinic şi radiologic tinde să se amelioreze. Opacităţile dense, confluente în anumite zone ale plămînului vor regresa şi lasă loc, în cazul unora dintre ele, unei pneumopatii interstiţiale.

Se cunoaşte gravitatea prognosticului sindroamelor de insuficienţă respiratorie acută şi, de asemenea, se ştie că, pentru cele care se vindecă, sechelele sînt relativ frecvente.

Scanned with OKEN Scanner

6

CHIRURGIA TORACICĂ ŞI REANIMAREA RESPIRATORIE ACTUALE

CHIRURGIA TORACICĂ

R. GIUDICELLI, P. FUENTES, P. THOMAS, M. NOIRCLERC

Spre deosebire de chirurgia abdominală şi chirurgia membrelor, a căror origine merge pînă în antichitate şi a căror dezvoltare a fost continuă, chirurgia toracică s-a născut recent.

Desigur, toracenteza este o intervenţie clasică bine cunoscută de chirurgii din antichitatea greco-romană. Cu toate acestea, progresul veritabil al acestei chirurgii nu a fost posibil decît cu anestezie în circuit închis care a permis deschiderea cutiei toracice şi controlul respirator în cursul intervenţiei. Această tehnică revoluţionară a apărut la sfîrşitul celui de-al doilea război mondial. Din acest moment, chirurgia toracică a fost stăpînită pe plan tehnic.

Acest capitol se referă la chirurgia toracică aşa-zis convenţională şi la chirurgia prin videotoracoscopie, dar, de asemenea, şi la stadiul actual şi de viitor al transplanturilor pulmonare.

CHIRURGIA TORACICĂ CONVENŢIONALĂ

Chirurgia bronhopulmonară de exereză

- **Bilanţul preoperator** al pacienţilor este dominat de bilanţul tumoral şi de bilanţul funcţional respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Bilanțul tumoral determină cel mai bine *caracterul extirpabil* al leziunii. Imagistica modernă cu ecotomografie, tomodensitometrie (TDM) şi cu rezonanța magnetică nucleară (RMN) a îmbogățit considerabil evaluarea diagnostică. Calitatea acestor imagini permite studierea precisă a mărimii şi a contururilor tumorii, densității şi omogenității sale, a raporturilor cu organele vecine, precum şi extensia sa limfatică locoregională (adenopatii mediastinale) sau extensia sa la distanță (metastaze), în caz de tumori maligne. În sfîrşit, aceste tehnici diverse pot ghida sub control vizual punctiile biopsii, care dau diagnosticul histologic.

Bilanțul funcțional respirator are un loc de elecție între elementele bilanțului preoperator. El contribuie la stabilirea *noțiunii de operabilitate* a pacientului. Explorarea funcțională respiratorie este absolut indispensabilă pentru aprecierea statusului respirator global al pacientului. Acest examen poate fi completat de o explorare izotopică cu xenon 133. Confruntarea acestor două tehnici va permite o mai bună studiere a gradului de perfuzie şi de ventilație al fiecăruia dintre plămîni, adică eficacitatea separată a fiecărui organ. Astfel poate fi efectuat un *bilanț de previziune* a statusului respirator postoperator după exereza totală sau a unei părți dintr-un plămîn.

- **Tehnică chirurgicală**: utilizarea sondelor de intubație cu dublu lumen permite excluderea plămînului operat din curentul ventilator.

> Deci, chirurgul lucrează pe un organ golit, atelectatic, de volum redus şi imobil complet, ameliorînd astfel confortul chirurgical şi uşurînd disecția.

În cursul ultimilor ani, *pensele de sutură mecanică* au simplificat considerabil această chirurgie de exereză. Acest material asigură o aerostază parenchimatoasă mai bună şi realizează un cîştig de timp apreciabil, precum şi o fiabilitate crescută a suturilor vasculare şi bronşice. În fine, trebuie semnalată apariția recentă a *substanțelor adezive* biologice, utile în anumite ocazii. Utilizate sub formă de spray, ele pot diminua sau pot opri pierderile aeriene după chirurgia de exereză,

Scanned with OKEN Scanner

şi de asemenea sîngerările tisulare dificil de jugulat prin coagulare convenţională.

- **Reanimarea postoperatorie** a cunoscut şi ea progrese importante. Eficacitatea nursingului, calitatea asepsiei şi tehnicile noi de ventilaţie artificială explică ameliorarea rezultatelor în acest tip de chirurgie.

Actualmente, această chirurgie de exereză este dominată de *chirurgia cancerului bronhopulmonar*, care reprezintă încă activitatea principală a unui serviciu de chirurgie toracică. Existenţa unei invadări ganglionare sau a unei afectări parietale va implica o curăţire limfatică atentă sau o exereză lărgită, de asemenea, un tratament medical complementar de tipul chimioterapiei sau radioterapiei.

Exerezele efectuate pentru tumori sau leziuni bronhopulmonare benigne sînt mai puţin frecvente. În aceste cazuri, este indicată o exereză limitată la minimum posibil, care prezervă cel mai bine viitorul funcţional respirator al pacienţilor.

Chirurgia traheală

Patologia traheală a beneficiat intens, în cursul ultimilor ani, de îmbunătăţirile aduse tehnicilor endoscopice. Utilizarea bronhoscoapelor rigide, la care se pot ataşa circuite anestezice închise, permite ventilarea corectă a bolnavilor pe tot parcursul efectuării examenului. Datorită acestui fapt, explorarea endoscopică poate fi de lungă durată şi minuţioasă fără nici un pericol.

De mai mult de 10 ani, utilizarea *laserului* a completat acest arsenal terapeutic endoscopic. Astfel, prin fotocoagulare se poate distruge o *tumoare* intratraheală, avînd grijă să se efectueze o hemostază corectă. Bineînţeles, acest tratament prin laser se limitează numai la ţesuturile accesibile pe cale endoscopică. Leziunile intramurale şi, *a fortiori* peritraheale, nu pot fi tratate folosind această metodă. Astfel, tumorile maligne care sînt, de fapt, foarte puţin operabile datorită extensiei locoregionale, pot beneficia de un tratament cu laser. În acest caz, este vorba de un *tratament pur paleativ* care permite refacerea unui diametru cvasinormal al axului aerian, astfel dispărînd dificultăţile

Scanned with OKEN Scanner

respiratorii. Acest tratament care nu atacă invazia peritraheală este întotdeauna asociat cu radioterapie sau chimioterapie.

În cazul tumorilor benigne, laserul poate fi un tratament curativ de elecţie dacă tumora se inseră pe mucoasa traheală printr-un pedicul mai mult sau mai puţin îngust. Dimpotrivă, dacă este vorba despre tumori sesile sau care infiltrează toată grosimea peretelui şi care, de asemenea, se pot dezvolta în anumite cazuri la periferia traheii (tumori în aisberg, al căror tip este carcinoidul), tratamentul prin fotocoagulare rămîne întotdeauna incomplet, lăsînd posibilitatea unor recidive. În acest caz, *se impune rezecţia chirurgicală.*

Stenozele inflamatorii benigne ale traheii reprezintă mai mult de 80% din patologia traheală. Ele determină dificultăţi respiratorii importante, care impun un tratament de urgenţă într-un număr mare de cazuri. Mai mult de 40% din aceste stenoze pot fi tratate pe cale endoscopică. Acest tratament asociază şedinţe de laser şi de dilataţii. În anumite cazuri se impune utilizarea unui tutore endotraheal (tubul Montgomery, proteza Dumon). Cicatrizarea mucoasei se realizează la contactul cu acest tub endoluminal, care foloseşte la calibrare. În cazurile mai severe de stenoză, însoţită de distrugerea arhitecturii cartilaginoase, tratamentul chirurgical prin rezecţie-anastomoză rămîne tratamentul de elecţie.

Este evident faptul că o proteză traheală eficace va modifica considerabil schema terapeutică, dar actualmente, nici una dintre ele nu a satisfăcut pe deplin, fie că este vorba despre proteze de silicon Neville, fie de proteze de poliuretan ajurate, fie de proteze din fibre de carbon. Absenţa reepitelializării acestor materiale determină o infecţie la nivelul firelor de sutură şi desfacarea acestora. Numai utilizarea unei proteze confecţionate plecînd de la ţesuturi organice vii pare să aducă o soluţie mai bună.

Chirurgia esofagiană

Evoluţia chirurgiei esofagului s-a efectuat în 3 perioade:

- Prima perioadă durează pînă la sfîrşitul celui de-al doilea război mondial. Această perioadă a fost caracterizată de imposibilitatea controlului funcţiei respiratorii după deschiderea toracelui. Acest lucru

Scanned with OKEN Scanner

făcea ca esofagul să se situeze în afara posibilităţilor de abordare de către chirurgi. Din această cauză, gesturile chirurgicale se limitau la intervenţii paleative: fie dilataţii pe cale endoscopică, fie montarea pe termen lung a unor sonde în stomac sau în jejun.

- *Cea de-a doua perioadă, de punere la punct a acestei chirurgii, este cea actuală.* Anestezia în circuit închis permite deschiderea toracelui fără risc pentru pacient, astfel rezolvîndu-se încă două probleme: rezecţia esofagului şi refacerea continuităţii digestive prin transpoziţia unor anumite segmente digestive: stomac (gastroplastie), intestin subţire (jejunoplastie), colon (coloplastie). Aceste transplanturi conservă aproape întotdeauna vascularizaţia lor de origine.

Toate aceste procedee presupun intervenţii dificile. Rezultatele imediate au fost la început grevate de o mortalitate importantă. Totuşi, rafinarea tehnicilor, efectuarea lor de către echipe specializate şi antrenate şi, mai ales, dezvoltarea reanimării, au determinat o scădere spectaculoasă a morbidităţii şi a mortalităţii. Actualmente, această mortalitate se situează sub 10%.

- *Cea de a treia perioadă: perspective de viitor.* Actualmente, tehnicile de rezecţie şi de esofagoplastie par bine stabilite în principiu şi ca modalitate de execuţie. Ameliorările vor proveni, probabil din detaliile materiale (ameliorarea suturilor mecanice, de exemplu), şi de asemenea din asocierile terapeutice referitoare la radioterapie, chimioterapie şi imunoterapie asociate chirurgiei.

Din alt punct de vedere, explorările *funcţionale* esofagiene (manometrie, pH-metrie, scintigrafie esofagiană) sînt în plină dezvoltare. Toate indicaţiile terapeutice actuale se bazează pe rezultatele acestor explorări.

În ceea ce priveşte problema primordială a cancerului de esofag, chirurgia, ca metodă izolată, a dat tot ceea ce a putut da. Îmbunătăţirea rezultatelor sale la distanţă va depinde de asocierea tratamentelor adjuvante chirurgiei de exereză.

Traumatismele toracice

Purtarea centurilor de siguranţă, lupta împotriva excesului de viteză şi construirea cu grijă a vehiculelor automobile ţinînd cont că

Scanned with OKEN Scanner

rezultatele „accidentologiei" experimentale au determinat o modificare cantitativă şi calitativă a traumatismelor toracice.

> Frecvenţa lor este în descreştere netă, dar cu toate acestea, pacienţii se prezintă cel mai adesea ca **politraumatizaţi** mai mult sau mai puţin grav, ridicînd de la bun început o problemă reală: aceea a **ierarhizării urgenţelor**.

a) Locul actual al chirurgiei în traumatismele toracice izolate

Actualmente, mai puţin de 10% din tràumatismele toracice izolate necesită o intervenţie chirurgicală. Acest recul net al chirurgiei este determinat în special de progresele considerabile ale reanimării şi, mai ales, de ventilaţia artificială. Totuşi, o intervenţie chirurgicală se impune în următoarele circumstanţe:

- *Orice volet toracic mobil care determină el însuşi o insuficienţă respiratorie.* Stabilizarea pneumatică internă nu mai este indicată actualmente la acest tip de pacienţi. Deci, se poate recurge fie la o suspensie a voletului (volete costo-condro-sternale), fie la o osteosinteză cu agrafe (agrafe Judet, material Borrely), fie prin broşaj centromedular (broşe Kirchner).

> Această osteosinteză trebuie să fie precoce şi se efectuează în primele 5 zile după traumatism.

După acest interval, leziunile parietale care au început să se organizeze sînt mult mai greu de corectat şi, în plus, la aceşti bolnavi ventilaţi complicaţiile bronhopulmonare infecţioase sînt mult mai frecvente, contraindicînd orice gest de osteosinteză.

- *Orice leziune toracică care implică un gest salvator de urgenţă* (plăgi pleuroparenchimatoase importante, plăgi cardiovasculare, rupturi traheobronhice, plăgi esofagiene...).

Scanned with OKEN Scanner

b) Conduita în faţa unui politraumatizat

Aceste traumatisme multiple ridică problema ierarhiei urgenţelor. Schematic, se poate propune:

- în cazul unei asocieri volet toracic şi traumatism abdominal, se efectuează *mai întîi o laparatomie* (în scopul de a trata un hemoperitoneu sau o ruptură de organ cavitar). O osteosinteză toracică se va realiza într-un al doilea timp.
- în cazul unei asocieri volet toracic şi traumatism al membrelor se va efectua mai *întîi o osteosinteză toracică* şi apoi un tratament ortopedic. Existenţa unor plăgi vasculare sau nervoase ale membrelor determină inversarea ordinii acestor secvenţe operatorii;
- în cazul asocierii unui volet toracic şi a unui traumatism cranian, nu se efectuează osteosinteză toracică cu excepţia traumatismelor craniene uşoare care se ameliorează rapid în zilele următoare accidentului.

VIDEOTORACOSCOPIA CHIRURGICALĂ

Videotoracoscopia chirurgicală (VTC) reprezintă o noutate în chirurgia toracică. Desigur, toracoscopia, deja suficient de performantă, este considerată drept o tehnică excelentă de explorare toracică, dar rolul său s-a cantonat aproape exclusiv la diagnostic (biopsii). Introducerea unor noi instrumente tinde să transforme această tehnică cu scop diagnostic într-o reală tehnică chirurgicală, putînd conduce la gesturi mai mult sau mai puţin complexe de exereză.

Tehnică

Intervenţia este realizată în condiţiile chirurgiei toracice convenţionale, adică la un bolnav sub anestezie generală, intubat selectiv, asigurînd excluderea ventilatorie totală a plămînului operat, şi în poziţie de toracotomie.

Această intervenţie se realizează într-un bloc chirurgical echipat adecvat, în prezenţa unei echipe chirurgicale complete, *gata, dacă este nevoie, să transforme şedinţa de videotoracoscopie într-o intervenţie chirurgicală clasică, prin toracotomie.*

Scanned with OKEN Scanner

Indiferent care este indicaţia selectată, tehnica de VTC necesită practicarea aceloraşi gesturi ca şi cele efectuate în chirurgia convenţională. Există deci, întotdeauna, un timp de explorare, care va determina un bilanţ lezional complet, un timp de disecţie şi, în sfîrşit, un timp terapeutic, variabil în funcţie de indicaţia aleasă.

Instrumentar

Actualmente, un număr mare de intervenţii încă se realizează cu un instrumentar împrumutat de la celioscopie, care este departe de a fi ideal. Într-adevăr, nu există nici un punct anatomic comun între o cavitate abdominală şi un hemitorace: supleţea primeia, contrastează cu rigiditatea celuilalt, problema majoră de a menţine un pneumoperitoneu dispărînd atunci cînd se lucrează în torace. În fine, obstacolele pentru explorare pe care le reprezintă masele viscerale abdominale nu sînt regăsite la nivel toracic, atunci cînd se lucrează pe un plămîn neventilat. Datorită acestui fapt, în viitor va trebui creat un instrumentar specific.

Indicaţii

Ele sînt încă departe de a fi codificate.

Patologia pleurală: *pneumotoraxul recidivant* pare a reprezenta o indicaţie de elecţie. Rezecţia bulelor de emfizem, abraziunea pleurei parietale sau pleurectomia sînt gesturi devenite obişnuite şi perfect stăpînite de VTC. Tumorile pleurale benigne pot de asemenea beneficia de avantajele acestei noi tehnici chirurgicale.

Leziunile parenchimatoase: leziunile periferice benigne şi, de asemenea, metastazele pulmonare, sînt accesibile prin „wedge resection" datorită utilizării penselor de agrafaj mecanic care asigură o hemostază perfectă şi aerostază.

În ceea ce priveşte exerezele sistematice (lobectomii, pneumectomii), ele sînt încă foarte controversate, în special cele ale tumorilor maligne care necesită o exereză largă şi o curăţire ganglionară cît mai completă posibil.

Scanned with OKEN Scanner

Actualmente, anumiţi autori au putut realiza asemenea exereze, demonstrînd astfel fezabilitatea intervenţiilor prin VTC. Rămîne de demonstrat fiabilitatea, atît chirurgicală cît şi carcinologică.

Patologia mediastinală. Indicaţiile VTC par să fie limitate la tratamentul leziunilor benigne (tumori benigne solide, tumori chistice). Pericardul fibros poate fi abordat uşor: biopsiile şi ferestrele pericardice reprezintă indicaţii bune.

VTC cunoaşte un elan considerabil, pe care un instrumentar mai bine adaptat îl va amplifica cu siguranţă. Trebuie totuşi să rămînem *prudenţi şi vigilenţi* pentru că deşi fezabilitatea gestului chirurgical este cîştigată, rezultatele pe termen mediu şi lung în domeniul patologiei tumorale maligne sînt încă de evaluat.

TRANSPLANTURILE PULMONARE

Istoria transplantului pulmonar începe de mai mult de jumătate de secol, căci, încă din 1937, Demikow a realizat *primul transplant cardiopulmonar la cîine*. De abia în 1963 însă, s-a realizat *primul transplant pulmonar la om* (Hardy). Pacientul nu a supravieţuit decît 18 zile, dar astfel a fost dovedit că transplantul este realizabil şi că plămînul transplantat este capabil să asigure schimburi gazoase satisfăcătoare.

De atunci, s-au efectuat numeroase tentative în bolile pulmonare incurabile şi într-un stadiu terminal. Toate aceste tentative au avut un eşec între a 10-a - a 20-a zi postoperatorie. Cauza acestor *eşecuri* a fost, în mod special, *un fenomen de rejet precoce*.

> Descoperirea în 1972 a activităţii imunosupresorii a ciclosporinei, apoi sinteza acesteia în 1980, au permis un nou avînt al transplanturilor, în general, şi al transplantului pulmonar, în particular.

În 1982, Reitz şi Shumway au reluat transplantul cardiopulmonar cu succes şi, actualmente, au fost realizate mai mult de 500 asemenea transplanturi.

Scanned with OKEN Scanner

Primele succese ale grefei pulmonare unilaterale au fost prezentate de echipa din Toronto în 1983. Tot această echipă este cea care propune în 1988 o tehnică de transplant bipulmonar, care constă în conservarea unui cord normal sau a unui cord cu o afectare reversibilă, în locul realizării unui transplant cord-plămîni.

Tehnicile de transplant

Actualmente, în funcţie de indicaţie, pot fi reţinute 3 tipuri de transplant: transplantarea *blocului cord-plămîni,* grefa *bipulmonară* (fie monobloc, cu deschiderea cavităţilor cardiace, fie monopulmonară bilaterală) şi *înlocuirea unipulmonară.* Indiferent de tipul transplantului avut în vedere, se succed 3 timpi de importanţă egală: alegerea donatorului, prelevarea şi transplantul propriu-zis.

□ Alegerea donatorului

Succesul transplantului depinde de calitatea iniţială a grefonului. Alegerea donatorului este supusă la 2 teste de apreciere: calitatea potenţială a grefonului şi potrivirea sa la un primitor de pe lista de aşteptare. Decizia de acceptare a grefonului trebuie luată într-un interval destul de scurt, medicul de gardă bazîndu-şi alegerea pe criterii bine definite, care îi permit selecţionarea viitorului donator.

□ Prelevarea şi transportul

În cvasitotalitatea cazurilor, este vorba despre o prelevare multiorganică (cord-plămîni, rinichi, ficat), ceea ce implică o coordonare perfectă între diferitele echipe chirurgicale.

Conservarea organelor prelevate reprezintă un timp esenţial al oricărei prelevări. Organele sînt conservate şi transportate la o temperatură constantă de 4°C. Aceste prelevări se pot efectua în aceeaşi localitate, ceea ce este ideal, sau la distanţă. În acest al doilea caz, timpul de transport este evaluat cu minuţiozitate. Actualmente, este recomandat, ţinînd cont de mijloacele de conservare de care dispunem, să nu se

Scanned with OKEN Scanner

efectueze prelevări într-un loc situat la o distanţă mai mare de *două ore* de centrul în care trebuie să se efectueze transplantul.

☐ Transplantul propriu-zis

Două puncte importante merită a fi subliniate:

- păstrarea integrităţii nervilor frenici care inervează diafragmul;
- realizarea unei hemostaze perfecte, pe cît posibil, a cavităţilor pleurale, a mediastinului şi a anastomozelor vasculare.

Indiferent de tehnica de transplant utilizată, este necesar un timp de exereză şi un timp de reimplantare a grefonului care comportă anastomoze traheobronşice şi vasculare arteriale şi venoase. Dacă utilizarea unei circulaţii extracorporale (CEC) este indispensabilă în cursul transplanturilor cord-plămîn şi bipulmonare în monobloc care implică deschiderea cavităţilor cordului, această CEC poate fi păstrată în rezervă sau chiar evitată dacă se indică o grefă monopulmonară bilaterală sau o grefă unipulmonară.

Indicaţii

Transplanturile pulmonare sînt propuse pacienţilor care suferă de o boală pulmonară în stadiul terminal, dar care, pe de altă parte, îndeplinesc toate condiţiile cerute pentru a spera o supravieţuire prelungită şi o reluare completă o activităţii lor socioprofesionale. Care sînt principalele indicaţii ?

☐ Indicaţiile unui transplant cord-plămîni (TCP)

Condiţia indispensabilă care trebuie îndeplinită înaintea indicării unui TCP este aceea ca afecţiunea în cauză să fi fost diagnosticată precis şi să fi fost indicate şi, pe cît posibil, şi încercate toate tratamentele posibile, cu excepţia grefei. Astfel, TCP poate fi tratamentul salvator atunci cînd leziunile cardiace au determinat leziuni pulmonare ireversibile sau atunci cînd leziunile pulmonare vasculare sînt la originea leziunilor cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

• *cardiopatiile* responsabile de leziuni pulmonare ireversibile sînt de două tipuri:

- Malformaţiile congenitale cu şunt stînga-dreapta sînt la originea unei *hipertensiuni arteriale pulmonare* (HTAP) prin arteriolită pulmonară. Tot aici intră şi sindromul Eisenmenger, secundar unei comunicări interventriculare sau interatriale sau persistenţei canalului arterial.

- Cardiopatiile *valvulare* şi *cardiomiopatiile* primitive sau ischemice.

• *Afecţiunile vasculare primitive* care pot determina o deteriorare ireversibilă a funcţiei cardiace sînt reprezentate în special de *HTAP primitive sau secundare* emboliilor pulmonare.

☐ Indicaţii de transplanturi unipulmonare

Pe baza cazurilor inventariate în literatura de specialitate mondială, schematic se poate concluziona că indicaţiile de transplanturi unipulmonare cuprind: fibrozele pulmonare, emfizemele panlobulare şi bronhopneumopatiile cronice, dar, de asemenea, şi HTAP primitive sau secundare emboliilor pulmonare iterative ca şi anumite boli rare (histiocitoza X şi limfangiomiomatoza).

Bineînţeles, *condiţia esenţială* pentru realizarea grefei este *absenţa supuraţiei* în plămînul restant şi o *funcţie ventriculară stîngă păstrată.*

☐ Indicaţii de transplanturi bipulmonare

Ele sînt reprezentate de insuficienţa respiratorie terminală datorată dilataţiilor bronşice, maladiei cililor şi mucoviscidozei, în care sepsisul controlateral contraindică formal transplantul unipulmonar şi în care funcţia miocardică dreaptă este păstrată.

În cazul emfizemului pulmonar panlobular, se pare că transplantul bipulmonar este de preferat transplantului unipulmonar datorită riscului de compresiune a plămînului grefat de către plămînul nativ.

Apariţia unei alterări cardiace ireversibile trebuie să determine indicarea unui transplant cord-plămîn.

Scanned with OKEN Scanner

☐ Criterii de includere pe lista de aşteptare

Se pot reţine drept criterii:

- gravitatea insuficienţei respiratorii;
- speranţa de viaţă mai mică de 18 luni;
- vîrsta < de 50 de ani (60 de ani pentru transplantul monopulmonar);
- absenţa oricărei neoplazii, a infecţiei cu HIV sau a oricărei insuficienţe grave a unui alt organ (cu excepţia transplanturilor multiorgane);
- absenţa aspergilozei pulmonare;
- criterii psihologice: absenţa unei boli psihice, acordul pacientului, anturaj familial bun.

Postoperator

În afara complicaţiilor inerente tuturor actelor chirurgicale importante, cîteva sînt specifice chirurgiei de transplant.

- *Hemoragia postoperatorie* poate determina numeroase reintervenţii şi chiar decesul. Actualmente, datorită unei hemostaze mai riguroase şi utilizării sistematice a substanţelor adezive biologice, această complicaţie a diminuat considerabil ca frecvenţă şi gravitate.

- *Defectul de cicatrizare traheobronşic*. Rămîne o complicaţie esenţială. Frecvenţa sa subliniază un fapt evident: transplantul pulmonar neglijează refacerea reţelei arteriale nutritive (artera bronşică). Prevenirea acestui defect de cicatrizare a condus la utilizarea a numeroase procedee de acoperire a anastomozei. Soluţia cea mai logică pare a fi revascularizarea arterelor bronşice ale plămînului grefat.

Actualmente, marile dezuniri şi desfaceri de anastomoză, care determină o mediastinită şi decesul pacientului, par să fi dispărut. Totuşi, persistă leziunile de malacie şi stenoze bronşice secundare, care implică tratamente endoscopice prin dilatare-laser şi uneori introducerea unui tutore endobronşic.

- *Rejetul.* Cu toate că frecvenţa şi gravitatea sa au scăzut, rămîne o preocupare esenţială. Cu intensitate variabilă, episoadele de rejet sînt cele mai grave şi mai frecvente pe parcursul primilor ani. Diagnosticul lor formal este pus pe baza examenului anatomopatologic al biopsiei

Scanned with OKEN Scanner

transbronşice (BTB). Această BTB se efectuează sistematic sau în urgență, în fața unei agravări clinice şi funcționale, sau pentru controlul unui tratament antirejet. Acest tratament al rejetului se bazează pe o *corticoterapie parenterală* sub formă de bolus.

- *Infecțiile*. Episoadele infecțioase reprezintă, împreună cu rejetul, complicațiile cele mai grave la aceşti bolnavi imunodeprimați. Aceste infecții multibacteriene sînt dominate de către viroze şi, în special, de către *citomegalovirus (CMV)*. Diagnosticul acestei infecții cu CMV nu este întotdeauna uşor, căci simptomatologia (hipertermie, modificarea imaginii radiologice, degradarea constantelor spirometrice) este asemănătoare celei a rejetului. Evidențierea virusului în sînge, în lavajul bronhoalveolar şi în urină, ca şi identificarea sa după BTB, par a fi cele mai bune elemente de diagnostic şi de supraveghere-terapeutică.

Evoluția pe termen mediu şi lung

Evoluția oricărui transplant rămîne dominată de riscul de apariție a unei *bronşiolite obliterante* (BO). Această BO este principala manifestare a rejetului pulmonar cronic. Ea se caracterizează printr-o obstrucție a bronhiolelor terminale, printr-o aglomerare de celule inflamatorii cu predominanță limfocitară (BO activă) sau, într-un stadiu mai evoluat, printr-o fibroză ireversibilă (BO inactivă sau fibroasă).

Această BO constituie complicația tardivă cea mai frecventă şi cea mai severă a transplanturilor pulmonare. Ea pare să se observe la aproximativ 50% din pacienții care au supraviețuit mai mult de un an transplantului. Diagnosticul său de certitudine se pune pe anatomopatologie.

Perspectivele terapeutice ale BO se orientează spre o amplificare a tratamentului imunosupresor, cu scopul de a încerca inversarea procesului obstructiv sau de a obține o stabilizare a evoluției cît mai mult timp posibil.

Această complicație rămîne redutabilă, putînd determina o retransplantare al cărei risc vital este mare, sau decesul printr-o insuficiență respiratorie şi printr-o suprainfecție bronşică majoră.

Scanned with OKEN Scanner

Perspective de viitor

Incontestabil, descoperirea *ciclosporinei* a bulversat istoria transplanturilor. Transplanturile pulmonare au, probabil, tot atîtea indicaţii ca şi transplanturile cardiace, şi de aceea noţiunea de donare de organe rămîne o problemă majoră pentru care trebuie făcut un efort de informare a marelui public, pentru a putea dispune de mai multe grefoane.

Nu există nici un dubiu în privinţa conservării pulmonare care va face progrese mari şi, într-un viitor mai mult sau mai puţin apropiat, transplantul pulmonar va putea fi efectuat „programat" aşa cum se efectuează la ora actuală transplanturile renale şi hepatice.

Mari speranţe se pun în domeniul imunosupresiei. O imunosupresie mai bine adaptată va permite un tratament precoce al episoadelor de rejet, fără a deschide calea infecţiilor postoperatorii care determină bronşiolite obliterante.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

SEITZ, J.F., GIOVANINI, M., PADAUT, J., FUENTES, P., GIUDICELLI, R., GAUTHIER, A., CARCASONNE, Y.- *Inoperable Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus Managed by Concomitant Chemotherapy and Radiation Therapy*. „Cancer", 1990, *66*, 2, 214-219

CHAGNAUD, Ch., BARTOLI, J.M., FUENTES, P., GIUDICELLI, R., BEREDER, J.M., MAGNAN, P.E., KASBARIAN, M., REBOUD, E. - *Bilan préopératoire des cancers broncho-pulmonaires centraux. Corrélation entre la tomodensitométrie, l'angiopneumographie numérisée, l'imagerie par résonnance magnétique et la chirurgie. Étude prospective portant sur 30 patients*. „Ann. Chir. Thor. Cardiovasc.", 1990, 44, 2, 125-128

SHENNIB, H., NOIRCLERC, M., ERNST, P., METRAS, D., GIUDICELLI, R., LEBBEL, F., DUMON, J.F.- *Double lung transplantation for cystic fibrosis*. „Ann. Thor. Surg." 1992, 54, 27, 32

Scanned with OKEN Scanner

REANIMARE RESPIRATORIE

J. M. SAINTY, A. GEISSLER

Poate părea iluzoriu să tratăm într-un singur capitol „reanimarea respiratorie", dat fiind caracterul disparat al etiologiilor detreselor respiratorii. Totuşi, traducerea gazometrică a episoadelor acute este, cel puțin într-o fază evoluată, întotdeauna aceeaşi.

HIPOXIE - HIPERCAPNEE

Aceste anomalii biologice pot fi simultane sau succesive. În aceste condiții, ni s-a părut util să prezentăm într-un prim capitol originile, consecințele şi posibilitățile terapeutice ale acestor dezordini gazometrice, înainte de a aborda cadrul nosologic larg al insuficienței respiratorii severe

- decompensările acute ale insuficienților respiratori cronici;
- astmul grav;
- edemele pulmonare;
- insuficiențele respiratorii ale maladiilor neuromusculare cronice;
- pneumopatiile nosocomiale.

În mod voit nu aducem în discuție insuficiențele respiratorii acute de origine centrală primitivă: come toxice, tumori cerebrale, traumatisme craniene sau altele.

HIPOXEMIE

Definiție

Hipoxemia se defineşte drept o diminuare a presiunii parțiale în oxigen în sîngele arterial (PaO_2) exprimate în Torr, mm Hg sau KPa (1 KPa = 7,5 mm Hg = 7,5 Torr). PaO_2 scade cu vîrsta şi variază în medie:

95 mm Hg la 20 ani (SaO_2 97%)

Scanned with OKEN Scanner

75 mm Hg la 75 ani (SaO_2 95%)

Saturaţia (SaO_2) reprezintă raportul între conţinutul şi capacitatea totală în oxigen a sîngelui (20,8 ml/100 ml).

Etiologii

În patologie, există *4 cauze* de diminuare a PaO_2:

Mecanismul hipoxemiei

1. Hipoventilaţia
2. Anomalia de difuziune
3. Şuntul
4. Variaţiile topografice ale raportului ventilaţie perfuzie

Hipoventilaţia reprezintă o diminuare a schimburilor aer-sînge cu creşterea $PaCO_2$ şi scăderea PaO_2.

Anomalia de difuziune constă în îngroşarea membranei alveolocapilare, îngreunînd echilibrarea presiunilor parţiale aer-sînge ale O_2 şi CO_2.

Şunt. O parte din sîngele venos nu trece prin zonele ventilate ale plămînului.

Variaţii topografice ale raportului ventilaţie-perfuzie. Este vorba fie de o diminuare a ventilaţiei, cu raport V/P scăzut, fie de o diminuare a perfuziei cu raport V/P crescut. Primul caz corespunde unui *efect de şunt* (sînge neoxigenat), iar al doilea unui efect de *spaţiu mort* (alveole neperfuzate).

Consecinţele hipoxemiei

- Apariţia unei tahicardii şi a unei hipertensiuni arteriale pulmonare prin reflex vasoconstrictor la hipoxemie.
- Hipoxie celulară cu deficienţă a pompei de sodiu, antrenînd o inflaţie hidrosodată intracelulară.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hipoxemiei

1° *Etiologic*, în funcţie de diversele cauze: antibioterapie, anticoagulant, intervenţie chirurgicală ...

2° *Simptomatic*:

- pentru şuntul prin cardiopatie congenitală, numai corectarea chirurgicală permite tratarea hipoxemiei;
- anomalia de difuziune: tratament prin oxigenoterapie;
- pentru inegalitatea raportului ventilaţie-perfuzie: oxigenoterapie, ventilaţie cu mască nazală (VMN), ventilaţie mecanică (VM).

Administrarea de oxigen permite creşterea presiunii parţiale inspiratorii a O_2 (PIO_2). Debitul de oxigen trebuie să fie suficient pentru a obţine o SaO_2 superioară valorii de 90%, oricare ar fi valoarea capniei.

VMN şi VM permit creşterea procentului de O_2 a gazului inspirat şi menţinerea unei ventilaţii alveolare normale.

Adăugarea unei presiuni pozitive la sfîrşitul expiraţiei (PEEP) în cursul ventilaţiei spontane (VS), a VMN sau VM, menţine deschise căile respiratorii.

HIPERCAPNEE SAU HIPOVENTILAŢIE ALVEOLARĂ

Definiţie

$PaCO_2$ (normală la valori de 38 - 45 mm Hg) constituie reflectarea ventilaţiei alveolare. O hipercapnee ($PaCO_2$ > 45 mm Hg) este întotdeauna legată de o tulburare a ventilaţiei, fie cerebrală, fie periferică.

Originile hipoventilaţiei

Centrale
Toxice
Edem cerebral
Periferice
Anomalii neuromusculare
Oboseala muşchilor respiratori
Leziuni ale peretelui
Obstrucţie a căilor aeriene:
ancombrare bronhică +++

Scanned with OKEN Scanner

Consecinţe

Compensarea acidozei respiratorii printr-o creştere a reabsorbţiei de bicarbonaţi (alcaloză metabolică), generatoare a unei inflaţii hidrosodate intracelulare şi a unei hipovolemii eficiente.

Tratament

1° *Etiologic*
- Origine centrală:
- Antidot eventual al unui toxic
- Luptă contra unui edem cerebral
- Oxigenare
- Restricţie hidrosodată
- Origine periferică:
- Drenare a epanşamentelor
- Chineziterapie (luptă împotriva ancombrării)
- Oboseală musculară: oxigenare
- Teofilină

2° *Simptomatic*, prin ventilaţie mecanică în prezenţa tulburărilor de conştienţă. Absenţa de erori terapeutice (soluţii alcaline, salidiuretice), precum şi o restricţie hidrosodată corectează consecinţele.

DECOMPENSĂRI ACUTE ALE INSUFICIENŢELOR RESPIRATORII CRONICE

Noţiunea de decompensare acută implică apariţia unui episod agresiv intercurent. Funcţia respiratorie este afectată de fenomene obstructive şi/ sau restrictive, responsabile de o agravare a hipoxemiei şi de apariţia sau de agravarea unei hipercapnei.

Originea agravării hipoxemiei

1° *Prin efect de şunt*:
- Infecţia pulmonară, virală sau bacteriană, este la originea a 60 - 70% din decompensările acute.

Scanned with OKEN Scanner

- Epanşamentele pleurale gazoase şi lichidiene.
- Maladia trombembolică, în 10 - 40% din insuficienţele respiratorii în puseu.

2° *Prin creşterea spaţiului mort.* Punerea în tensiune a bulelor de emfizem şi / sau apariţia unei presiuni pozitive expiratorii intrinseci.

3° *Prin hipoventilaţie alveolară.* Suma presiunilor alveolare a oxigenului şi a gazului carbonic fiind constantă, orice hipoventilaţie alveolară, deci orice hipercapnee determină o hipoxemie.

Originile hipoventilaţiei alveolare

1° *Origini centrale*
- Toxice: tranchilizante, somnifere, alcool.
- Edem cerebral prin agravarea hipoxemiei şi prin eroare dietetică: abuz de sare.

2° *Origini periferice*
- Epuizare musculară prin agravarea hipoxemiei.
- Ancombrare bronhopulmonară prin episod infecţios.

Consecinţele sindromului hipoxemie-hipercapnee

În afara hiperventilaţiei arteriale pulmonare, există o inflaţie hidrosodată intracelulară asociată unei hipotensiuni arteriale prin hipovolemie cu insuficienţă renală funcţională; edemul cerebral va agrava hipoventilaţia alveolară, deci hipercapnea şi hipoxemia.

Tratament

Tratament etiologic

- Al infecţiilor bronhopulmonare: Penicilină A + macrolide de primă generaţie; în caz de eşec, ureidopeniciline sau fluorochinolone de a doua generaţie. Cefalosporinele de a treia generaţie se administrează în funcţie de antibiogramă.
- Al maladiei tromboembolice: heparinoterapie tradiţională, sau cu greutate moleculară mică.
- Drenajul epanşamentelor pleurale.
- Proscrierea oricăror sedative.
- Restricţie hidrică şi regim desodat.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-20. *Hipoxemia*

- Efect şunt: O_2 nazal QSP $SaO_2 > 90\%$
dacă nu, VM cu menţinerea unei presiuni pozitive expiratorii
- Spaţiu mort: chirurgia bulelor
- Hipoventilaţie alveolară
Centrală:
Toxice: VM
Edem cerebral: VM - restricţie sodată - fără analeptice centrale.
Periferică:
Oboseală musculară O_2 nazal: 14 ore pe zi - VM pe mască.
Ancombrare: kineziterapie - traheotomie.

STAREA DE RĂU ASTMATIC. ASTMUL ACUT GRAV

Starea de rău astmatic reprezintă o criză de astm cu obstrucţie bronhică severă, cu instalare acută sau progresivă, care nu cedează la tratamentele uzuale. La această definiţie, s-a convenit să se asocieze criteriile de gravitate care justifică admiterea în secţia de reanimare:

- durata crizei > 48 h;
- gravitatea simptomatologiei respiratorii, cardiovasculare, neurologice;
- apariţia unei hipercapnii prin epuizare musculară.

Factorii favorizanţi (mai curînd decît declanşatori) sînt:

- astmul instabil;
- modificarea sau oprirea unui tratament de fond al astmului;
- tulburări psihice;
- infecţii bronhopulmonare sau ORL.

Scanned with OKEN Scanner

Gravitatea astmului este legată de 4 mecanisme

* Închiderea căilor aeriene (determină un efect şunt)
* Oboseală musculară respiratorie intensă, legată de gradul de presiune negativă pleurală.
* Cord pulmonar acut cu HTP majoră.
* Insuficienţă ventriculară stîngă.

Examenele paraclinice:

- Gazometria arterială: hipoxemie severă; normo-, apoi hipercapnee; acidoză mixtă.
- Radiografia: posibil emfizem mediastinal sau subcutanat, pneumotorax.
- Electrocardiograma: existenţa sau nu a tulburărilor de ritm.
- Expectoraţia, uneori purulentă.

TABELUL I-21. *Semnele de gravitate simptomatologică crescîndă*

- Bolnav agitat, incapabil să vorbească - Frecvenţă respiratorie > 30/mn cu antrenarea muşchilor respiratori accesori - Sibilante - Transpiraţii profuze, cianoză - Tahicardie, HTA sistemică - Puls paradoxal	transformîndu-se în	- Pauze respiratorii - Tăcere ascultatorie - Tahicardie cu tulburări de ritm, precedînd episoadele de bradicardie - Colaps cardio-vascular

TABELUL I-22. *Tratament etiopatogenic*

Bronhoconstricţie beta 2 mimetice i.v. salbutanol (0,5 mg) terbutalină (0,5 mg) TRT de atac 1A/h Infecţie patentă (pulmonară sau ORL) ATB prin macrolide şi/sau Penicilină A (+/- acid clavulanic)	Edem Corticoterapie 1 - 2 mg / kg/zi Metilprednisolon Tulburări psihice *Atarax* 100 mg / 6 h

Scanned with OKEN Scanner

DEBITUL DE VÎRF ESTE INFERIOR VALORII DE 120 L / MN

Insuficienţa ventriculară stîngă trebuie tratată cu amine presive bronhodilatatoare (adrenalină).

Cordul pulmonar acut nu se tratează decît prin oxigenare. *Orice tratament cu digitalice, diuretice sau vasodilatatoare este interzis.*

EDEMELE PULMONARE

Extravazare lichidiană în alveolele pulmonare, edemul pulmonar are o definiţie radiologică: individualizarea unei bronhograme aeriene prin dispariţia celorlalte zone aerice pulmonare. Această inundare alveolară recunoaşte două etiopatogenii diferite care pot totuşi să apară intricate: *hemodinamică*, prin hipertensiune capilară pulmonară şi *lezională*, prin atingere a membranei alveolo-capilare.

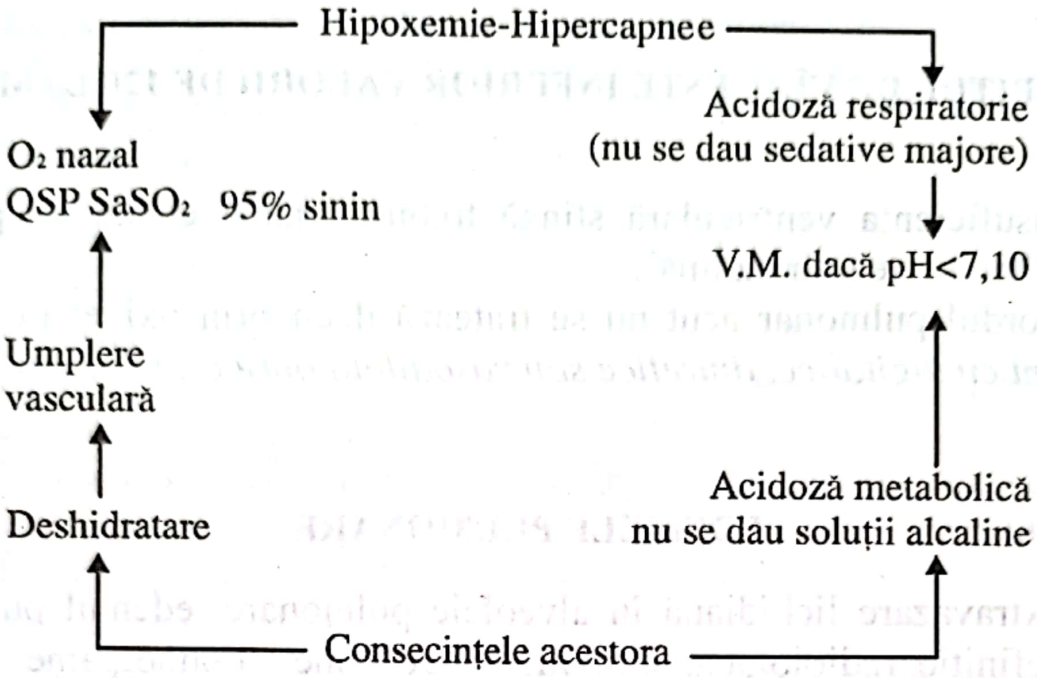
Etiopatogenii

1º Edemele pulmonare de origine *hemodinamică*

Capilarele pulmonare sînt „impermeabile" pînă la o presiune intravasculară de 25 - 30 mm Hg (SCP); dincolo de această presiune, se produce o scurgere de lichid printr-o membrană semipermeabilă, provocînd o inundaţie alveolară printr-un transsudat (cu absenţa proteinelor cu greutate moleculară > 70 000). Această tulburare hemodinamică ţine de o insuficienţă cardiacă stîngă, responsabilă de o creştere a presarcinii ventriculare şi deci de un „baraj postcapilar".

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I-23. *Tratamentul simptomatic şi bazele sale fiziopatologice*



2º Edemele pulmonare *lezionale*

Sînt rezultatul unei afectări toxice a membranei alveolocapilare. Această afectare poate fi directă sau secundară, prin mediere de către substanţe toxice eliberate de organism.

Afectări directe:

- Toxice profesionale sau de uz casnic
- Înec
- Sindrom Mendelson
- CO
- Heroină ...

Afectări secundare prin eliberarea de toxine endo- sau exogene şi de citokine:

- Infecţii grave pulmonare sau extrapulmonare.
- Existenţa unui al treilea sector hidric independent, abdominal, în detrimentul sectoarelor intracelular şi extracelular: peritonită acută
- Embolie grăsoasă posttraumatică.
- Leziuni cerebrale.

Aceste diverse afectări sînt oricum responsabile pentru o hipoxemie prin efect de şunt care, asociată eliberării de substanţe toxice în cadrul edemului pulmonar, are întotdeauna un efect vătămător asupra funcţiei ventriculare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia

1° Clinică

Semne clinice de edem pulmonar

- Polipnee - agitație
- Cianoză
- Raluri crepitante
- Tahicardie +/- tulburări de ritm
- Colaps sau hipertensiune arterială sistemică tranzitorie
- Febră, chiar în afara unui proces infecțios
- Afectări organice multiviscerale prin anoxie celulară: insuficiență hepatică, renală, edem cerebral, CIVD

2° Paraclinic

TABELUL I-24

Radiologie:	Opacități noroase întinse, cu bronhogramă aeriană +/- cauza declanşatoare
Gazometrie:	Hipoxemie - hipocapnee inițială Hipercapnee terminală
Biologie: Conținutul în proteine al secreției bronhice:	
	< 30 g/l: edem hemodinamic
	> 30 g/l: edem lezional
Hemodinamică:	Origine ventriculară: debit cardiac diminuat PCP > 25 cm H_2O
	Origine lezională: debit cardiac menținut PCP normală (12 - 20 cm H_2O)

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Etiopatogenic: vizează să stopeze originea toxică a edemului.

Edem lezional: antibioterapie şi/sau drenajul unei colecţii supurate în caz de origine infecţioasă; fixarea unui focar de fractură în cazul unei embolii grăsoase.

Edem hemodinamic: tratamentul insuficienţei ventriculare stîngi.

Simptomatic:

Tratamentul hipoxemiei prin efect de şunt.

Oxigenare cu menţinerea unei presiuni pozitive expiratorii în ventilaţie spontană sau în ventilaţie mecanică; menţinerea unei hemodinamici corecte, fie prin corectarea originii hemodinamice a edemului, fie prin obţinerea unui volum eficace prin umplere vasculară asociată sau nu cu administrarea de amine presive bronhodilatatoare (Adrenalină 1 mg/h).

INSUFICIENŢA RESPIRATORIE DIN MALADIILE MUSCULARE CRONICE

Insuficienţa respiratorie secundară afectării efectorilor neuro-musculari ai respiraţiei este de tip restrictiv (scădere a capacităţii vitale (CV)).

Această scădere a reprezentat întotdeauna elementul esenţial pentru a li se aplica măsuri de reanimare respiratorie acestor pacienţi; actualmente, existenţa de apnei nocturne cu episoade de desaturaţie este pe cale să devină o a doua indicaţie pentru asistarea respiraţiei.

Mecanisme

- Volume pulmonare: scădere a CV - VR este normal sau crescut.
- Scăderea complianţei pulmonare cu diminuarea elasticităţii toracice.
- Tuse ineficientă.

Consecinţe fiziopatologice

Hipoxemie prin hipoventilaţie alveolară, din momentul în care CV devine inferioară valorii de 20% din CV previzională (spaţiu mort), agravată de efectul şunt al atelectaziilor distale sau proximale.

Scanned with OKEN Scanner

Măsuri de îngrijire - asistarea ventilatoare mecanică la domiciliu

- Asistarea inspiratorie este singura care permite recuperarea unei ventilaţii alveolare normale şi corectarea efectului şunt.
- Mijloacele de racordare:
  - traheotomie;
  - mască nazală, atît timp cît nu apar tulburări de deglutiţie.
- Indicaţiile:
  - de necesitate: CV < 20% din cifra teoretică;
  - de prevenţie (doar prin ventilaţie cu mască nazală);

CV > 40%

În mod special, existenţa unor apnei nocturne cu episoade de desaturaţie nocturnă

PNEUMOPATIILE NOSOCOMIALE

Pneumopatii etimologic legate de un sejur în mediu de spital (> 48 h), ele constituie preţul plătit pentru progresele reanimării.

Frecvente: 60% din pacienţii supuşi unei ventilaţii mecanice.

Grave: mortalitate între 30 - 70%; morbiditate: în medie 15 - 30 zile de spitalizare suplimentară.

Aceste afecţiuni sînt legate în special de flora endogenă a individului, iar uneori de o contaminare în cursul spitalizării. Ele constituie o problemă medicală majoră.

TABELUL I-25. *Germenii pneumopatiilor nosocomiale*

Bacili gram-:

Floră K-E-S de origine digestivă *(Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Serratia)*, dar şi germeni selecţionaţi de antibioticele cu spectru larg (*Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Acinetobacter*).

Coci gram+:

Streptococi, în special de origine digestivă (streptococ D) şi stafilococ aureus, epidermidis, adesea rezistent la penicilinele M.

Infecţiile fungice: candidoză sau altele:

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia

Metode igienice permit să se elimine contaminarea intraspitalicească, prin tratarea vectorilor (mîini, aparatură) dar şi prin scăderea numărului de germeni *in situ* printr-un tratament antiseptic al tuturor suprafeţelor înconjurătoare.

Decontaminare digestivă: antibiotice locale, active pe bacilii gram- şi pe levuri, pot uneori să favorizeze dezvoltarea cocilor gram+.

Antibioterapie pe cale orală, de obicei folosind un aminoglicozid.

Niciodată nu se va administra antibioterapie preventivă pe cale generală în infecţiile nosocomiale.

BIBLIOGRAFIE SUPLIMENTARĂ

WEST, J.B. - *Physiologie Respiratoire. Medsi*, 3e édition, 1991

WEST, J.B. - *Bronchopneumopathie chronique obstructive*. Monographie de la Societé de Réanimation de Langue Française, Montpellier, 27 mai 1989

WEST, J.B. - *Réanimation et Médecine d'Urgence*. Expansion Scientifique Française, 1985.

Scanned with OKEN Scanner

UNIVERSITARIA

Prezenta **Patologie medicală**, *elaborată de prestigioase personalităţi ale vieţii medicale franceze, este un excelent instrument de lucru atît pentru studenţii în medicină, cît şi pentru medicii aflaţi la început de carieră. Stilul concis, didactic, bogăţia informaţiilor (toate aduse la zi) şi, nu în ultimul rînd, însăşi structurarea materialului ştiinţific, recomandă această serie (pe care* **Institutul European** *o va edita în 11 volume) ca un ghid extrem de util în vederea promovării examenelor şi a concursurilor.*

Volumul I. PNEUMOLOGIE

- Prezentare anatomică şi funcţională
- Patologie bronşică
- Tumori bronhopulmonare şi mediastinale
- Tuberculoza
- Afecţiuni pleuropulmonare cronice
- Chirurgia toracică şi reanimarea respiratorie

INSTITUTUL EUROPEAN

ISBN 973-586-078-3

Scanned with OKEN Scanner

UNIVERSITARIA

Prezenta **Patologie medicală**, *elaborată de prestigioase personalităţi ale vieţii medicale franceze, este un excelent instrument de lucru atît pentru studenţii în medicină, cît şi pentru medicii aflaţi la început de carieră. Stilul concis, didactic, bogăţia informaţiilor (toate aduse la zi) şi, nu în ultimul rînd, însăşi structurarea materialului ştiinţific, recomandă această serie (pe care* **Institutul European** *o va edita în 11 volume) ca un ghid extrem de util în vederea pregătirii examenelor şi a concursurilor.*

Volumul I: PNEUMOLOGIE

- Prezentare anatomică şi funcţională
- Patologie bronşică
- Tumori bronhopulmonare şi mediastinale
- Tuberculoza
- Afecţiuni pleuropulmonare cronice
- Chirurgia toracică şi reanimarea respiratorie

INSTITUTUL EUROPEAN

ISBN 973-586-078-3

Scanned with OKEN Scanner